



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA DENTÁRIA**

**RESULTADO CLÍNICO DE IMPLANTES DENTÁRIOS  
COLOCADOS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS - REVISÃO  
SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por

**Marcela Paraizo Garcia**

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**outubro de 2019**





# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA DENTÁRIA**

## **RESULTADO CLÍNICO DE IMPLANTES DENTÁRIOS COLOCADOS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS - REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por

**Marcela Paraizo Garcia**

para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Mestre José Maria Cardoso

e coorientado por

Mestre Paulo Sobral Mascarenhas

outubro de 2019



**Dedicatória:**

Dedico esta tese à minha mãe Maria Rita Bastos Cunha e a minha querida Avó Idalina Felgueiras Garcia, que me acompanhou em todos os momentos, mesmo já não estando entre nós. Ela é grande razão de ter vindo para Portugal fazer este mestrado, pelo que este momento tão importante para mim só aconteceu graças a ela, ao seu empenho, motivação, ajuda e carinho para comigo.

Obrigada minha querida avó!



## **Agradecimentos:**

Durante o meu percurso foram muitas as pessoas que me ajudaram e às quais tenho que prestar os devidos agradecimentos, uma vez que, sem elas, a conclusão de mais esta etapa não teria sido possível.

Gostaria de agradecer ao meu orientador Mestre José Maria Cardoso e coorientador Mestre Paulo Sobral Mascarenhas por todo o apoio e paciência que tiveram comigo. Agradeço-lhes toda a compreensão, conselhos e disponibilidade em todas as fases do trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, ao Campus em geral, aos professores com quem me cruzei e outros profissionais.

Ao meu querido amor Henrik Andreas Bjørgung e aos meus amigos Fernando Ferreira Braga e Ramon Lima Jesus pelos apoios incondicionais, pelo ânimo, alegria e confiança que me motivaram a concluir este trabalho.

Agradeço também às minhas queridas amigas Isabel Ayres da Silva, Geysa Nascimento, Dra Leticia Cordeiro e a minha tia Rosa Maria Bastos Cunha por todo o carinho e palavras de incentivo que me impulsionaram a seguir em frente.

Por fim, e não menos importante, aos meus pais Nelson Paraizo Garcia e Maria Rita Bastos Cunha, que sempre me apoiaram em todas as fases da minha vida, tendo sido os meus dois grandes pilares para a elaboração deste trabalho, sempre compreensivos e motivadores, com quem pude sempre contar.

A Deus, São Jorge e Maria, por olharem a cada momento por mim, pela minha família e pelos meus amigos.

A todas as outras pessoas que, de uma maneira ou de outra, contribuíram para a conclusão deste trabalho um grande beijo!





## Resumo

**Objetivo:** Esta tese tem como objetivo realizar uma revisão sistemática com meta-análise que avalie o sucesso e sobrevivência dos implantes dentários colocados em pacientes anteriormente sujeitos a um transplante de órgão.

**Métodos:** As pesquisas sistemáticas foram feitas através de três bases de dados universais: Medline/Pubmed, B-on e Cochrane Central. A pesquisa, que incluiu termos MESH (Medical Subject Headings), permitiu identificar artigos com informação relativa a sucesso e sobrevivência dos implantes dentários em pacientes transplantados e em pacientes saudáveis. Estes últimos foram utilizados como referência na meta-análise. Após a revisão sistemática, os dados de perda (falha) e/ou insucesso dos implantes foram convertidos em Rácios de Incidência (RI), e realizada a sua meta-análise. Todas as meta-análises foram ajustadas considerando a presença de efeitos randomizados (Random-Effects) através do método de Der Simonian & Effects (1986). Os resultados obtidos destas sínteses foram comparados através do teste Z bilateral para duas amostras independentes. O grau de discordância associado a cada resultado foi avaliado pelo índice de heterogeneidade  $I^2$ . Considerou-se elevada a discordância (variância) sempre que esse índice era superior a 50%. Para averiguar se fatores como período de follow-up, rácio masculino/feminino, rácio transplantes por paciente e idade média dos pacientes poderiam estar a influenciar os resultados da meta-análise, realizámos meta-regressões entre estas variáveis e os valores de RI. De uma forma geral, considerou-se haver suporte estatístico para uma diferença sempre que o resultado do teste estatístico apresentava  $p < 0.05$ .

**Resultados:** De uma forma geral, os valores de rácio de incidência associados aos implantes perdidos nos transplantados foram em média 4-5x superiores dos que se observaram nos não transplantados, em follow-ups superiores a um ano, com uma heterogeneidade associada de 51,74%. Após um ano, observou-se uma queda acentuada dos valores de rácio de incidência em ambos os grupos, relativamente aos valores obtidos para follow-ups entre 3 meses e um ano sugerindo uma concentração da perda de implantes nos primeiros meses pós-implante. Catorze artigos preencheram os critérios de inclusão, com 6 artigos contendo apenas taxas de sucesso/reporte de sucesso, 6 artigos contendo apenas taxa de sobrevivência e 2 artigos contendo taxa de sobrevivência e taxa de sucesso.

**Conclusão:** Os resultados da meta-análise sugerem, a partir de follow-ups superiores a um ano, que os valores para implantes perdidos poderão ser 4-5x superiores nos transplantados. Por outro lado, o risco de perda de implantes parece ser maior nos primeiros meses pós implantação, tanto em pacientes transplantados como em não transplantados.

Palavras-chave: Implante dentário, sucesso implantar, transplante de órgãos



## Abstract

**Objective:** This systematic review aims to evaluate the success of dental implants placed in patients previously undergoing organ transplantation through a systematic review with meta-analysis regarding the success rate obtained.

**Methods:** Systematic searches were done through three universal databases: Medline / Pubmed, Scopus and Cochrane Central. The research that will include an English – language medical metadata system concerning nomenclature and based on the indexing of articles in the health sciences field using MESH terms. All meta-analyzes were adjusted considering the presence of random effects (Random-Effects) using the method of Der Simonian & Effects (1986). The results obtained from these syntheses were compared by the bilateral Z test for two independent samples. The degree of disagreement associated with each outcome was assessed by the heterogeneity index  $I^2$ . Disagreement (variance) was considered high whenever this index was greater than 50%. To determine whether covariates such as follow-up period, male-to-female ratio, transplant-to-patient ratio, and mean patient age could be influencing the outcome of the meta-analysis, we performed meta-regressions between these variables and the IR values. In general, statistical support was considered for a difference whenever the result of the statistical test was  $p < 0.05$ .

**Results:** Overall, the incidence ratio associated with missing implants in transplant recipients was 4-5x higher than non-transplanted at follow-ups longer than one year, with associated heterogeneity of 51,74%. A sharp decrease in incidence ratio values was observed in both groups relative to follow-up values between 3 months and one year, suggesting a concentration of implant loss in the first months after implantation. Fourteen articles met the inclusion criteria, being 6 articles containing only success rates/success reporting, 6 articles containing only survival rate and 2 articles containing survival rate and success rate.

**Conclusion:** The meta-analysis suggested that at follow-ups longer than one year, values for lost implants may be 4-5x higher in transplant recipients. Furthermore, the risk of implant loss appears to be higher in the first months after implantation in both transplanted and non-transplanted patients.

**Keywords:** Dental implant, implant success, organ transplantation



## Sammendrag

**Mål:** Denne oppgaven tar sikte på å utføre en systematisk gjennomgang med metaanalyse som evaluerer suksessen og overlevelsen av tannimplantater som er plassert hos pasienter som tidligere har blitt utsatt for en organtransplantasjon.

**Metoder:** Systematiske søk ble utført gjennom tre universelle databaser: Medline / Pubmed, B-on og Cochrane Central. Forskningen, som inkluderte MESH (Medical Subject Headings) -termer, gjorde det mulig for oss å identifisere artikler med informasjon om suksess og overlevelse av tannimplantater hos transplantasjonspasienter og hos friske pasienter. De sistnevnte ble brukt som referanse i metaanalysen. Etter den systematiske gjennomgangen ble implantatstapet (svikt) og / eller sviktdataene konvertert til Insidensforhold (IR), og metaanalysen deres ble utført. Alle metaanalyser ble justert med tanke på tilstedeværelsen av tilfeldige effekter (Random-Effects) ved å bruke metoden til Der Simonian & Effects (1986). Resultatene oppnådd fra disse syntesene ble sammenlignet ved bruk av den bilaterale Z-testen for to uavhengige prøver. Graden av uenighet assosiert med hvert utfall ble vurdert med heterogenitetsindeksen  $I^2$ . Uenighet (varians) ble ansett som høy når denne indeksen var større enn 50%. For å avgjøre om faktorer som oppfølgingsperiode, forholdet mellom mann og kvinne, transplantasjonsforhold per pasient og gjennomsnittspasientalder kan ha innflytelse på resultatet av metaanalysen, utførte vi meta-regresjoner mellom disse variablene og IR-verdiene. Generelt ble statistisk støtte vurdert for en forskjell når resultatet av den statistiske testen var  $p < 0,05$ .

**Resultater:** Totalt sett var insidensraten assosiert med tapte implantater i transplantatmottakere 4-5 ganger høyere enn hos ikke-transplanterte mottakere ved oppfølging lenger enn ett år, med en gjennomsnittlig rate på 57,25% og heterogenitet på 51,74%. Det var et markert fall i forekomstverdiene i begge grupper i forhold til oppfølgingsverdiene mellom 3 måneder og 1 år, noe som antydte en konsentrasjon av implantat tap de første månedene etter implant. 14 artikler oppfylte inkluderingskriteriene: 6 artikler som bare inneholdt suksess / suksessrate, 6 artikler som bare inneholder overlevelsesrate og 2 artikler som inneholder overlevelsesrate og suksessrate.

**Konklusjon:** Metaanalysen viste at ved oppfølging lenger enn ett år var verdiene for tapte implantater 4-5 ganger høyere hos transplanterte mottakere, og at risikoen for tap av implantat ser ut til å være høyere de første månedene etter implantasjon hos både transplanterte pasienter og ikke-transplanterte pasienter.

**Nøkkelord:** Tannimplantat, vellykket implantat, organtransplantasjon



## Índice

<b>Resumo .....</b>	<b>1</b>
<b>Índice de Tabelas: .....</b>	<b>11</b>
<b>Introdução .....</b>	<b>13</b>
<b>Materiais e Métodos .....</b>	<b>19</b>
<b>Revisão da Literatura .....</b>	<b>19</b>
<b>Sucesso e sobrevivência dos implantes .....</b>	<b>19</b>
<b>Critérios de Inclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>Critérios de Exclusão .....</b>	<b>20</b>
<b>Seleção de Estudos .....</b>	<b>21</b>
<b>Meta-análise .....</b>	<b>21</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>23</b>
<b>TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA .....</b>	<b>31</b>
1º ANO .....	31
APÓS O 1º ANO .....	32
<b>TAXA DE SUCESSO .....</b>	<b>34</b>
1º ANO .....	34
APÓS O 1º ANO .....	35
<b>Discussão .....</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO</b>	





## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> - Fluxograma da pesquisa de acordo com o sistema PRISMA .....	23
<b>Figura 2</b> - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de perda de implantes logaritmizados para follow-ups iguais ou inferiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação. ....	31
<b>Figura 3</b> - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de perda de implantes logaritmizados para follow-ups superiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação. ....	32
<b>Figura 4</b> - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidência logaritmizado de perda implantar em pacientes transplantados.....	33
<b>Figura 5</b> - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidência logaritmizado de perda implantar em pacientes não transplantados (normais). ....	33
<b>Figura 6</b> - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de insucesso de implantes logaritmizados para Follow-ups até 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação. ....	34
<b>Figura 7</b> - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de insucesso de implantes logaritmizados para follow-ups superiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação. ....	35
<b>Figura 8</b> - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidencia logaritmizado de insucesso implantar em pacientes transplantados .....	36
<b>Figura 9</b> - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidencia logaritmizado de insucesso implantar em pacientes não transplantados (normal). ....	36



## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Resumo dos estudos incluídos na avaliação do sucesso dos implantes, relatório de sucesso e sobrevivência dos implantes. Nota: ** mesmos autores que #, mas informação não redundante por motivo de follow-up a tempo muito diferente.....	24
<b>Tabela 2</b> – Tabela de follow-up dos artigos em pacientes transplantados e não transplantados. ND – não disponível.....	25
<b>Tabela 3</b> - Tabela de artigos em pacientes transplantados e não transplantados. RS&MA – Revisão sistemática e meta-análise.....	26
<b>Tabela 4</b> – Tabela de taxas de implantes e pacientes. Evento – Perda ou insucesso; ND – não disponível.....	27
<b>Tabela 5</b> - tabela de evidências de implantes/ pacientes; ND – não disponível. ....	28
<b>Tabela 6</b> - Tabela sobre implantes, pacientes e meses pós transplantes.....	30



## Introdução

A reabilitação oral, de uma forma geral, é uma área onde se tem observado um aumento das taxas de sucesso. Os implantes dentários também, contudo, à semelhança do que ocorre com outros tipos de implantes, enfrentam uma possível rejeição, associada com diversos fatores que têm sido objeto de estudo nos últimos anos.

A taxa de sucesso é medida de acordo com a osteointegração do implante dentário, sendo usados dois tipos de critérios para medir a taxa de sucesso; o de Buser et al (2012) e o critério de Albrektsson, et al (1986). Alternativamente, também pode ser usada a taxa de sobrevivência, que não é equivalente à taxa de sucesso, porém está bem documentada em vários ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Na maioria das vezes, os estudos indicam a taxa de sobrevivência de um implante versus a taxa real de sucesso do implante ou simplesmente a falha do implante. A taxa de sobrevivência de um implante indica que o implante está fisicamente na cavidade oral, mas não indica se o implante é funcional ou operatório (Batth et al, 2014).

Um dos fatores ligados à falha de implantes dentários é o hábito de tabagismo. A nicotina tem um papel importante na patogênese da doença periodontal, pois provoca a morte prematura das células imunitárias, facilitando a contaminação bacteriana, de acordo com Oliveira, A. et al 2018. Um outro fator é o uso de medicamentos à base de Bifosfonatos. Uma possível consequência do uso destes medicamentos é a osteonecrose dos maxilares, cujos efeitos são a diminuição do metabolismo ósseo, ocasionando uma remodelação e reparação de feridas deficientes, após a ocorrência de traumas, sejam eles fisiológicos ou induzidos, levando à exposição de um osso necrótico na região da maxila e/ou mandíbula (Fraschino & Forte 2016). É importante destacar também as peri-implantites como uma causa de processos inflamatórios que afetam os implantes.

Entre as lesões reativas benignas, o granuloma piogénico e o granuloma periférico de células gigantes, são as mais comumente associadas com implantes conforme o referido por Soares et al, 2018.

A *diabetes mellitus* é um dos fatores de risco para a periodontite, existindo estudos que consideram que pode afetar diretamente a osteointegração o que diminui a probabilidade de sucesso em implantes (Leal, 2014).

Outro fator é a diminuição dos mecanismos de defesa do organismo através do uso de fármacos para se evitar a rejeição de órgãos em pacientes transplantados (Moreira, p. 24, 2018).

Os transplantes representam muitas vezes, em pacientes com doenças graves como insuficiência renal hepática ou cardíaca terminal, uma oportunidade de sobrevivência. Nas últimas décadas, as melhorias no pré-operatório, bem como na eficácia dos imunossupressores, técnicas cirúrgicas e na procura de doadores, contribuíram para que a taxa de sucesso destes procedimentos cirúrgicos aumentasse consideravelmente (Buzea et al 2009). O primeiro transplante de órgãos, "um transplante renal singênico", foi realizado em 1954 por Joseph Murray. Alguns anos depois, foi realizado o primeiro transplante de coração, tornando-se, desde 1967, um procedimento padrão em pacientes com insuficiência cardíaca que não respondem a nenhum outro tratamento, e dependendo do grau de compatibilidade entre o doador e o paciente, já é possível realizar transplantes de uma grande diversidade de órgãos incluindo o pulmão, rim, coração, fígado, medula óssea, pâncreas dentre outros.

No transplante de fígado, um procedimento para pacientes em estado terminal por razões hepáticas, a introdução da imunossupressão à base da ciclosporina levou a que a taxa de sobrevivência aumentasse para o dobro da verificada em 1983 (30%). Por outro lado, o transplante de rim é reconhecido como um tratamento que providencia uma qualidade de vida elevada para pacientes com doenças terminais e de situação irreversível, sendo atualmente considerado um procedimento rotineiro na generalidade de países desenvolvidos (apesar do mesmo não se verificar nas minorias étnicas e nas populações desprotegidas) (Murray, 2011).

O sucesso do transplante depende da reatividade imunológica do transplantado, que pode desencadear fenómenos de rejeição. Assim, a terapêutica farmacológica imunossupressora visa inibir a reatividade no sistema de defesa do organismo, sendo normalmente administrada logo após o transplante. Os principais agentes imunossupressores administrados atualmente a esses pacientes são os seguintes: ciclosporina, micofenolato mofetil, azatioprinas, tacrolimus, prednisona e anti-linfócitos (Panagiota-Alexia, et al 2017).

A introdução da imunossupressão baseada na ciclosporina resultou num aumento substancial das taxas de transplantes realizadas com sucesso (Lund, 2017). Este aumento foi acompanhado por um aumento dos transplantes realizados, de tal forma que

durante a última década o número de candidatos excedeu o de doadores (Kobashigawa, 2017). A maior parte dos regimes assenta num decréscimo dos níveis de manutenção da imunossupressão, compatível com uma prevenção da rejeição e a minimização das toxinas e drogas (Leventhal, 2015). No entanto, a terapia imunossupressora não está isenta de riscos, podendo por exemplo resultar no desenvolvimento de infeções nos indivíduos transplantados (Orlicka, Barnes & Culver, 2013). É importante referir que o risco de infeção se encontra relacionado com a natureza do fármaco, com a intensidade da imunossupressão e também com o nível de exposição infecciosa do recetor e do doador dos órgãos (Fishman, Greenwald & Kuehnert, 2007).

A compreensão da relação do tipo de imunossupressão com o risco infeccioso permite que sejam desenvolvidas estratégias profiláticas eficazes. Por outro lado, são também várias as complicações oro-maxilo-faciais, como “hemorragia gengival, aumento do volume gengival, glossite, várias formas de gengivite, halitose, xerostomia, esofagite, alteração do paladar, infeções fúngicas e virais, ulcerações orais, anemia e estomatite” (Buzea et al., 2009). Assim, apesar dos transplantes serem extremamente benéficos para o paciente, a terapia imunossupressora associada a este procedimento, esta ligada a efeitos colaterais nefastos (Bonde et al., 2005).

A imunossupressão provocada pelo uso de fármacos em pacientes com implantes dentários é reconhecida como um fator de risco para infeções bacterianas na cavidade oral, e por isso recomenda-se um constante acompanhamento como requisito obrigatório (Víctor Paredes et al 2017).

Considerando todas as complicações que podem resultar da terapia imunossupressora, os pacientes que necessitam de um transplante de órgão devem ser avaliados e, se houver necessidade serem tratados pelos seus médicos dentistas, antes do procedimento (Panagiota-Alexia et al., 2017). Contudo, também é crucial que o clínico trate o paciente após o transplante, considerando simultaneamente a sua história dentária, as condições em termos da higienização da cavidade oral após o transplante e a sua estabilidade médica geral (Montebugnoli et al., 2015). Neste sentido, na fase pós-transplante, o médico dentista deve estar ciente de vários aspetos médicos do paciente, existindo três etapas específicas. A primeira, designada de período pós-transplante imediato (durante os 3 meses seguintes ao transplante), compreende a fase na qual o paciente toma terapia imunossupressora para evitar a rejeição do órgão. Durante esta fase, os dentistas só devem realizar tratamentos dentários de emergência e sempre em contacto com o médico

do paciente. O segundo, que corresponde ao período pós-transplante estável (3 meses após o transplante), quando o órgão transplantado do paciente é estável e funcional. E por fim, o período de rejeição crônica, que quando ocorre, se inicia de forma bastante lenta estando associado a diversos sinais e sintomas, e a longo prazo, podem determinar uma insuficiência funcional do órgão transplantado (Buzza et al., 2009).

Alguns autores argumentam que há evidências muito escassas sobre o sucesso de implantes dentários em pacientes transplantados, alegando que existem poucos relatos de casos clínicos (Bornstein, Cionca & Mombelli, 2009; Paredes et al., 2018; Radzewski & Osmola, 2016). Num estudo recente, foi possível concluir que a taxa de sucesso dos implantes dentários colocados em pacientes transplantados não diferia da obtida em pacientes não transplantados, corroborando que há excelentes taxas de sobrevivência do implante (quase 100%) nos pacientes estudados após a terapia imunossupressora, enfatizando que pacientes transplantados podem ser tratados com implantes dentários, sem apresentar um risco acrescido significativo relativamente à população geral e saudável. Ainda assim, um acompanhamento periódico e a manutenção da saúde oral dos pacientes são práticas fortemente recomendadas neste tipo de pacientes (Paredes et al., 2018).

O paciente selecionado para receber o transplante de fígado, na maioria dos casos, aparece com patologias ao nível dentário (Radzewski, 2016). No entanto, a colocação de um implante dentário nestes pacientes pode constituir uma decisão difícil. Apesar de alguma controvérsia na literatura existente, a maioria dos estudos mostram resultados favoráveis quanto à colocação de implantes dentários neste tipo de pacientes, sobretudo no que concerne a uma possível imunossupressão no osso ao redor do implante dentário (Duarte, Nogueira Filho, Sallum, 2001). L. Gu e Y.-C. Yu (2011) mostraram que os pacientes com imunossupressões, subsequentes a casos de transplante de fígado, apresentavam uma situação de progresso terapêutico. Entende-se assim que os pacientes com transplantes de fígado podem ser tratados através da imunossupressão a longo prazo e também ser submetidos a tratamentos com implantes dentários.

O objetivo principal deste estudo é apresentar uma revisão sistemática e meta-análise que estruture e sintetize a informação disponível relativa à avaliação longitudinal reportada como sucesso/insucesso, ou de sobrevivência/perda, de implantes dentários colocados em pacientes submetidos a transplante de órgãos. Outro objetivo será



comparar estes resultados com os obtidos em implantes colocados em pacientes não transplantados.



## **Materiais e Métodos**

### **Revisão da Literatura**

De modo que fosse possível avaliar o estado da arte nesta área, foi necessário pesquisar-se trabalhos publicados sobre implantes dentários em pacientes normais e transplantados. Para a realização desta revisão sistemática da literatura recorreu-se a meios eletrônicos, nomeadamente plataformas de pesquisa da internet, para realizar a pesquisa. Assim, foi conduzida uma pesquisa utilizando os seguintes motores de busca especializados para obter a informação necessária:

- PubMed: motor de busca de acesso livre à base de dados MEDLINE.
- B-on
- Cochrane Library.

As palavras-chave foram definidas de acordo com descritores indexados, nomeadamente, termos MeSH: Dental Implant, Dental Prosthesis, Surgical, Transplant, Organ Transplant. Com a presente pesquisa, pretendeu-se identificar estudos em inglês, publicados entre janeiro de 2000 e março de 2019.

### **Sucesso e sobrevivência dos implantes**

O sucesso dos implantes, conforme o definido por Albrektsson et al (1986), apresenta critérios como imobilidade implantar quando testado clinicamente, ausência de radio lucidez peri-implantar, perda óssea vertical menor que 0.2 mm no primeiro ano do implante em função, ausência de sinais e sintomas persistentes e/ou irreversíveis como dor, neuropatias, parestesias, infecções ou violação do canal mandibular.

Por outro lado, mais recentemente, o sucesso implantar foi definido segundo Buser et al (2012) de acordo com os seguintes critérios: ausência de dor com persistência, incluindo sensação de corpo estranho e disestesia; ausência de infecção peri-implantar com supuração, ausência de mobilidade, ausência de radio transparência contínua ao redor do implante.

A aplicação destes critérios pode dar origem a valores diferentes dos obtidos quando se tem em conta a taxa de sobrevivência implantar. Os implantes são classificados como

perdidos (não sobreviventes) se forem removidos ou já não se encontrarem na boca. Todos os que não forem perdidos são sobreviventes.

### **Critérios de Inclusão**

- A revisão compreenderá estudos randomizados (RTs), estudos quasi-experimentais, estudos de coorte prospectivos, estudos de caso (case reports) e revisões sistemáticas com meta-análise anteriormente publicadas. Foram incluídos estudos publicados entre 2000 e 2019, em inglês.
- Os estudos teriam que incluir relato de sucesso, taxas de sucesso (Critério Buzea et al. 2012) ou de sobrevivência em pacientes transplantados e/ou em pacientes não transplantados (referência). Considerou-se um paciente transplantado todo aquele que tenha recebido um órgão vivo de um dador com a finalidade de restabelecer uma função perdida.
- Indicação do órgão transplantado ou de tratamento com imunossupressor, e o tipo ou marca dos implantes estarem bem identificados.
- Serem estudos com procedimentos dentários relacionados com implantes: colocação de implante unitário fixo; com extração imediata; implantes para fixar dentaduras; dois implantes para preencher falta de 3 dentes; all-on-four; all-on-six.
- Um ou mais follow-ups, o primeiro com pelo menos 3 meses após colocação do implante dentário.

### **Critérios de Exclusão**

- Estudos com pacientes apresentando doença oral crônica (e.g. periodontite), com doenças sistêmicas não controladas como *diabetes mellitus*, fumadores, se fosse necessário enxerto ósseo e/ou procedimento de regeneração óssea guiada, tratamento com radiação na região da cabeça e pescoço.

## **Seleção de Estudos**

Inicialmente, a triagem dos critérios de inclusão foi realizada a partir da leitura do título, posteriormente do resumo e, numa fase final, do texto integral (ver PRISMA).

Todos os artigos que não respeitaram de forma clara os critérios de inclusão foram eliminados. Os artigos que respeitaram os critérios de inclusão foram então recolhidos e analisados, sendo registadas as informações mais relevantes, como o tipo de estudo, os critérios de inclusão dos pacientes no estudo, o tamanho das amostras, entre outros aspetos.

## **Meta-análise**

Os valores de sucesso e sobrevivência implantar foram convertidos em rácios de incidência (RI) do insucesso ou perda implantar:  $N^{\circ}$  de implantes sem sucesso ou perdidos / [número de pacientes \* tempo (anos)]. Esta medida apresenta vantagens relativamente à proporção simples de implantes sem sucesso ou perdidos (número de implantes sem sucesso ou perdidos / total de implantes aplicados) porque tem em conta o período de tempo do follow-up. Quanto menor o rácio de incidência de insucesso ou perda implantar melhor a taxa de sucesso ou sobrevivência dos implantes num determinado intervalo de tempo.

Os procedimentos meta-analíticos foram realizados com valores de RI logaritmizados, posteriormente reconvertidos em RI via exponenciação, de forma a cumprirem os requisitos (pressupostos) estatísticos da meta-análise de proporções perante dados resultantes de contagens (binomiais) em que os eventos são raros. Quando os eventos (perda ou insucesso de implante) eram nulos, foi feito um ajuste para o valor de 0.01 para evitar erros de cálculo durante a logaritmização.

Para averiguar se fatores como o período de follow-up, rácio masculino-feminino, rácio transplantes por paciente e idade média dos pacientes poderiam estar a influenciar os resultados da meta-análise, foram realizadas meta-regressões entre estas variáveis e os valores de RI logaritmizados.

Todas as meta-análises e meta-regressões foram efetuadas no software OpenMeta [Analyst] Yosemite (10.10). As meta-análises e meta-regressões foram realizadas de forma independente de acordo com o tipo de dados presentes nos artigos:

valores de sucesso e/ou de sobrevivência. A meta-análise de subgrupo foi realizada tendo em conta os seguintes tempos de follow-up: de 3 meses a 1 ano e mais de 1 ano. A heterogeneidade de meta-análise foi considerada alta sempre que  $I^2$  fosse maior que 50%. As comparações entre diferentes pares de RI foram realizadas pelo teste Z para estimativas de médias populacionais. De uma forma geral, considerou-se haver suporte estatístico para uma diferença sempre que o resultado do teste estatístico apresentava  $p < 0.05$ .

## Resultados

Tendo em conta as estratégias de pesquisa delineadas, e numa primeira fase, foi obtido um conjunto de 873 documentos, dos quais foram retirados 72, por serem replicados, obtendo-se, assim, um total de 801. Através da análise do título e pelo resumo foram excluídos 756, obtendo-se um total de 45 artigos para leitura integral. Estes 45 artigos foram avaliados com os critérios de inclusão e exclusão definidos. Como se pode observar, no fim foi obtida uma amostra final de 14 artigos para análise integral, sendo que o processo de seleção de estudos encontra-se representado na figura 1.

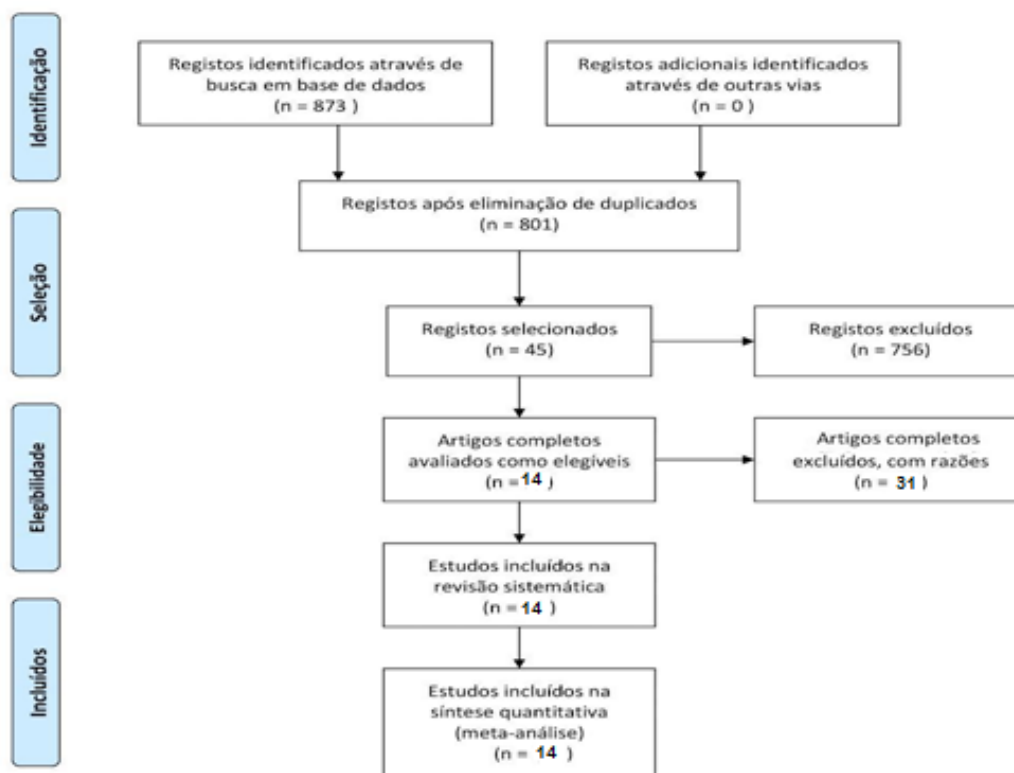


Figura 1 - Fluxograma da pesquisa de acordo com o sistema PRISMA

## Análise Descritiva

Diferentes tipos de taxas foram levadas em conta nesta revisão: as diferentes taxas estão descritas na Tabela 1. Avaliou-se a taxa de sucesso/reporte de sucesso, taxa de sobrevivência, bem como a taxa de sucesso e sobrevivência juntas.

**Tabela 1** - Resumo dos estudos incluídos na avaliação do sucesso dos implantes, relatório de sucesso e sobrevivência dos implantes. Nota: \*\* mesmos autores que <sup>#</sup>, mas informação não redundante por motivo de follow-up a tempo muito diferente

#### TAXA DE SUCESSO / REPORTE DE SUCESSO

- TORRE & BURTSCHER 2016 (TRANSPLANTADOS - FÍGADO)
- MONTEBUGNOLI ET AL 2015 (NÃO TRANSPLANTADOS & TRANSPLANTADOS – CORAÇÃO E FÍGADO )
- ZHANG ET AL 2016 (NÃO TRANSPLANTADOS)
- HECKMAN (TRANSPLANTADOS - FÍGADO)
- NAKAGAWA 2014 (TRANSPLANTADO - PULMÃO)
- RADZEWSKI & RAFAL 2019 (TRANSPLANTADOS E NÃO TRANSPLANTADOS)\*

#### TAXA DE SOBREVIVÊNCIA

- PAREDES ET AL 2017 (NÃO TRANSPLANTADOS & TRANSPLANTADOS - FÍGADO)
- GU & YU 2011 (TRANSPLANTADOS - FÍGADO)<sup>#</sup>
- GU AT AL 2011 (TRANSPLANTADO – FÍGADO)\*\*
- CALVO GUIRADO ET AL 2018 (NÃO TRANSPLANTADOS)
- KANEDA ET AL 2019 (NÃO TRANSPLANTADOS)
- HOWE ET AL 2019 (NÃO TRANSPLANTADOS)

#### TAXA DE SOBREVIVÊNCIA & TAXA DE SUCESSO

- BESCHNIDT ET AL 2018 (NÃO TRANSPLANTADOS)
- ATTIA ET AL 2019 (NÃO TRANSPLANTADOS)

A maior parte dos estudos incluíram o fígado como o órgão transplantado e com follow-ups entre 3 meses a 10 anos, bem como artigos em pacientes não transplantados, onde o número de implantes e o tipo de implantes encontrava-se bem definido como demonstrou-se na Tabela 2.



*Tabela 2 – Tabela de follow-up dos artigos em pacientes transplantados e não transplantados. ND – não disponível*

Artigo	Orgão transplantedo	Follow-up (meses)	Nº Im-plantes	Tipo implantes
Montebugnoli et al. 2015	coração	12	20	3,5mm / 8mm
Montebugnoli et al. 2015 b)	fígado	12	9	3,5mm / 8mm
Montebugnoli et al. 2015 c)	não transplantado	12	28	3,5mm / 8mm
Paredes et al. 2017	fígado	118.4	52	3,75mm / 4mm
Paredes et al. 2017 b)	não transplantado	113.9	54	3,75mm / 4mm
Heckman et al. 2004	fígado	120	2	3,3mm / 12mm
Nakagawa et al. 2014	pulmão	6	1	4,8 mm / 10mm
Torre & Burtscher 2016	fígado	28	6	4,1mm / 12mm
Gu & Yu 2011	fígado	3	45	Brainemark system Nobel Biocare
Gu & Yu 2011 b)	fígado	12	45	Brainemark system Nobel Biocare
Gu & Yu 2011 c)	fígado	36	45	Brainemark system Nobel Biocare
Gu et al. 2011	fígado	60	11	Brainemark system Nobel Biocare
Radzewski & Rafal 2019	ND	24	24	Não disponível
Radzewski & Rafal 2019 b)	não transplantado	24	15	Não disponível
Zhang et al. 2016	não transplantado	120	83	Straumann Standard Plus SLA implantes
Zhang et al. 2016 a)	não transplantado	60	83	Straumann Standard Plus SLA implantes
Zhang et al. 2016 b)	não transplantado	36	91	Straumann Standard Plus SLA implantes
Zhang et al. 2016 c)	não transplantado	12	91	Straumann Standard Plus SLA implantes
Howe et al 2019	não transplantado	120	35	Biomet 3i, Nobel Biocare Brånemark, Straumann, Sweden & Martina, Friadent Dentsply, Astra Dentsply e Southern;
Calvo-Guirado et al. 2013	não transplantado	120	86	4/5/4 x 13; 4/5/4 x 15; 5/6/5 x 13; 5/6/5 x 15
Beschnidt et al.	não transplantado	60	271	3,8mm, 4,3mm, 5mm ou

2018				6mm/ 9mm / 11mm 13mm
<b>Beschnidt et al. 2018 a)</b>	não transplantado	12	271	3.,8mm, 4,3mm, 5mm ou 6mm/ 9mm / 11mm 13mm
<b>Beschnidt et al. 2018 b)</b>	não transplantado	36	271	3.,8mm, 4,3mm, 5mm ou 6mm/ 9mm / 11mm 13mm
<b>Attia et al. 2019</b>	não transplantado	189	155	Straumann Standard, XivePlus Paralelo e Friadent , Mannheim e Bego semados
<b>Kaneda et al. 2019</b>	não transplantado	120	220	3.3mm / 4,3mm / 7 - 15mm
<b>Kaneda et al. 2019 a)</b>	não transplantado	12	220	3.3mm / 4,3mm / 7 - 15mm

Considerou-se o tipo de artigo, ano de publicação, região, número de pacientes e utilização de imunossupressão ou não, no caso de pacientes saudáveis na Tabela 3.

*Tabela 3 - Tabela de artigos em pacientes transplantados e não transplantados. RS&MA – Revisão sistemática e meta-análise.*

Artigo	Tipo	Ano	Região	Nº pacientes	Imunossupressão
<b>Montebugnoli et al. 2015</b>	trial	2015	Bologna, Italy	11	Sim
<b>Montebugnoli et al. 2015 b)</b>	trial	2015	Bologna, Italy	2	Sim
<b>Montebugnoli et al. 2015 c)</b>	trial	2015	Bologna, Italy	13	Não
<b>Paredes et al. 2017</b>	trial	2017	Madrid, Espanha	16	Sim
<b>Paredes et al. 2017 b)</b>	trial	2017	Madrid, Espanha	16	Não
<b>Heckman et al. 2004</b>	case report	2004	Erlengen, Alemanha	1	Sim
<b>Nakagawa et al. 2014</b>	case report	2014	Japan	1	Sim
<b>Torre &amp; Burtscher 2016</b>	case report	2016	Austria	1	Sim
<b>Gu &amp; Yu 2011</b>	trial	2011	Shangai, China	13	Sim
<b>Gu &amp; Yu 2011 b)</b>	trial	2011	Shangai, China	13	Sim
<b>Gu &amp; Yu 2011 c)</b>	trial	2011	Shangai, China	13	Sim
<b>Gu et al. 2011</b>	case report	2011	Shangai, China	1	Sim
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019</b>	trial	2019	Poznan, Poland	21	Sim
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019 b)</b>	trial	2019	Poznan, Poland	15	Não

<b>Zhang et al. 2016</b>	trial	2016	Shangai, China	11	Não
<b>Zhang et al. 2016 a)</b>	trial	2016	Shangai, China	12	Não
<b>Zhang et al. 2016 b)</b>	trial	2016	Shangai, China	12	Não
<b>Zhang et al. 2016 c)</b>	trial	2016	Shangai, China	12	Não
<b>Howe et al 2019</b>	RS&MA	2019	Mundial	250	Não
<b>Calvo-Guirado et al. 2013</b>	trial	2013	Murcia, Spain	64	Não
<b>Beschnidt et al. 2018</b>	trial	2018	Europa (inclui Turquia)	185	Não
<b>Beschnidt et al. 2018 a)</b>	trial	2018	Europa (inclui Turquia)	185	Não
<b>Beschnidt et al. 2018 b)</b>	trial	2018	Europa (inclui Turquia)	185	Não
<b>Attia et al. 2019</b>	trial	2019	Giessen, Germany	43	Não
<b>Kaneda et al. 2019</b>	trial	2019	Japan	52	Não
<b>Kaneda et al. 2019 a)</b>	trial	2019	Japan	52	Não

Já na tabela 4, considerou-se os valores de taxa de sobrevivência e de sucesso implantar e os implantes/mês, tanto em pacientes transplantados como em não transplantados.

*Tabela 4 – Tabela de taxas de implantes e pacientes. Evento – Perda ou insucesso; ND – não disponível.*

Artigo	Taxa de sobrevivência implantes	Taxa de sucesso implantes	Eventos em implantes	Eventos em pacientes	Implantes-mês
<b>Monte-bugnoli et al. 2015</b>	ND	100	0	0	240
<b>Monte-bugnoli et al. 2015 b)</b>	ND	100	0	0	108
<b>Monte-bugnoli et al. 2015 c)</b>	ND	100	0	0	336
<b>Paredes et al. 2017</b>	100	ND	0	0	6157
<b>Paredes et al. 2017 b)</b>	98.15	ND	1	1	6151
<b>Heckman et al. 2004</b>	ND	100	0	0	240
<b>Nakagawa et al. 2014</b>	ND	100	0	0	6
<b>Torre &amp; Burtcher</b>	ND	100	0	0	168

2016					
Gu & Yu 2011	97.56	ND	1	0	135
Gu & Yu 2011 b)	97.56	ND	1	1	540
Gu & Yu 2011 c)	95.56	ND	2	2	1620
Gu et al. 2011	100	ND	0	0	660
Radzewski & Rafal 2019	ND	100	0	0	576
Radzewski & Rafal 2019 b)	ND	100	0	0	360
Zhang et al. 2016	ND	97.6	2	2	9960
Zhang et al. 2016 a)	ND	97.6	2	2	4980
Zhang et al. 2016 b)	ND	98.90	1	1	3276
Zhang et al. 2016 c)	ND	98.90	1	1	1092
Howe et al 2019	96.4	ND	98	ND	ND
Calvo-Guirado et al. 2013	97.1	ND	2	2	10320
Beschnidt et al. 2018	98.6	98.6	4	4	16260
Beschnidt et al. 2018 a)	100	100	0	0	3252
Beschnidt et al. 2018 b)	99.6	99.6	1	1	9756
Attia et al. 2019	96.8	96.8	5	5	29295
Kaneda et al. 2019	93.9	ND	13	7	26400
Kaneda et al. 2019 a)	94.5	ND	12	6	2640

A Tabela 5 analisou a idade-média dos pacientes, rácio masculino-feminino e os implantes-paciente em ambos os grupos.

Tabela 5 - tabela de evidências de implantes/ pacientes; ND – não disponível.

Artigo	Idade média	Rácio M/F	Implantes/paciente
Montebugnoli et	52.45	82%	1.82

<b>al. 2015</b>			
<b>Montebugnoli et al. 2015 b)</b>	63	100%	4.50
<b>Montebugnoli et al. 2015 c)</b>	53.1	54%	2.15
<b>Paredes et al. 2017</b>	60.75	75%	3.25
<b>Paredes et al. 2017 b)</b>	55.75	63%	3.38
<b>Heckman et al. 2004</b>	61	0%	2.00
<b>Nakagawa et al. 2014</b>	45	0%	1.00
<b>Torre &amp; Burtscher 2016</b>	60	100%	6.00
<b>Gu &amp; Yu 2011</b>	58	76.92%	3.46
<b>Gu &amp; Yu 2011 b)</b>	58.8	76.92%	3.46
<b>Gu &amp; Yu 2011 c)</b>	60.8	76.92%	3.46
<b>Gu et al. 2011</b>	45	100.00%	11.00
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019</b>	ND	ND	1.14
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019 b)</b>	ND	ND	1.00
<b>Zhang et al. 2016</b>	ND	ND	7.55
<b>Zhang et al. 2016 a)</b>	ND	ND	6.92
<b>Zhang et al. 2016 b)</b>	ND	ND	7.58
<b>Zhang et al. 2016 c)</b>	ND	ND	7.58
<b>Howe et al 2019</b>	51	ND	ND
<b>Calvo-Guirado et al. 2013</b>	39.64	50.00%	1.34
<b>Beschnidt et al. 2018</b>	51.5	44.40%	1.46
<b>Beschnidt et al. 2018 a)</b>	51.5	44.40%	1.46
<b>Beschnidt et al. 2018 b)</b>	51.5	44.40%	1.46
<b>Attia et al. 2019</b>	21.4	60.65%	3.60
<b>Kaneda et al. 2019</b>	60.5	65.38%	4.23
<b>Kaneda et al. 2019 a)</b>	60.5	65.38%	4.23

E a Tabela 6, encontra-se organizada cronologicamente pelos meses pós-transplante no caso dos transplantados e não encontrando-se valores para pacientes não-transplantados.

*Tabela 6 - Tabela sobre implantes, pacientes e meses pós transplantes*

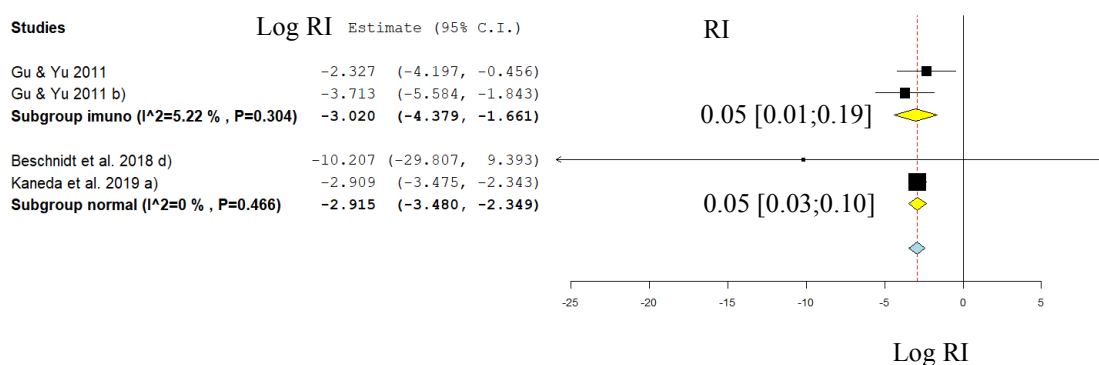
Artigo	Meses pós-transplante
Montebugnoli et al. 2015	24
Montebugnoli et al. 2015 b)	24
Montebugnoli et al. 2015 c)	0
Paredes et al. 2017	59
Paredes et al. 2017 b)	0
Heckman et al. 2004	12
Nakagawa et al. 2014*	-86
Torre & Burtscher 2016	12
Gu & Yu 2011	42
Gu & Yu 2011 b)	42
Gu & Yu 2011 c)	42
Gu et al. 2011	12
Radzewski & Rafal 2019	0
Radzewski & Rafal 2019 b)	0
Zhang et al. 2016	0
Zhang et al. 2016 a)	0
Zhang et al. 2016 b)	0
Zhang et al. 2016 c)	0
Howe et al 2019	0
Calvo-Guirado et al. 2013	0
Beschnidt et al. 2018	0
Beschnidt et al. 2018 a)	0
Beschnidt et al. 2018 b)	0
Attia et al. 2019	0
Kaneda et al. 2019	0
Kaneda et al. 2019 a)	0

O resultado da revisão sistemática dividiu-se em artigos contendo apenas taxa de sucesso/reporte de sucesso, artigos contendo apenas taxa de sobrevivência e artigos contendo taxa de sobrevivência e taxa de sucesso. Foram separados os artigos por tipos de órgãos transplantados ou pacientes saudáveis, follow-ups, número de implantes, tipos de implantes, tipo de artigo, ano, região, número de pacientes, se faziam terapia imunossupressora ou não, taxas de sucesso/sobrevivência de implantes, eventos em implantes, eventos em pacientes, implantes-ano, idade média, rácio masculino / feminino, implante/paciente e meses pós-transplante no caso de pacientes transplantados.

## TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA

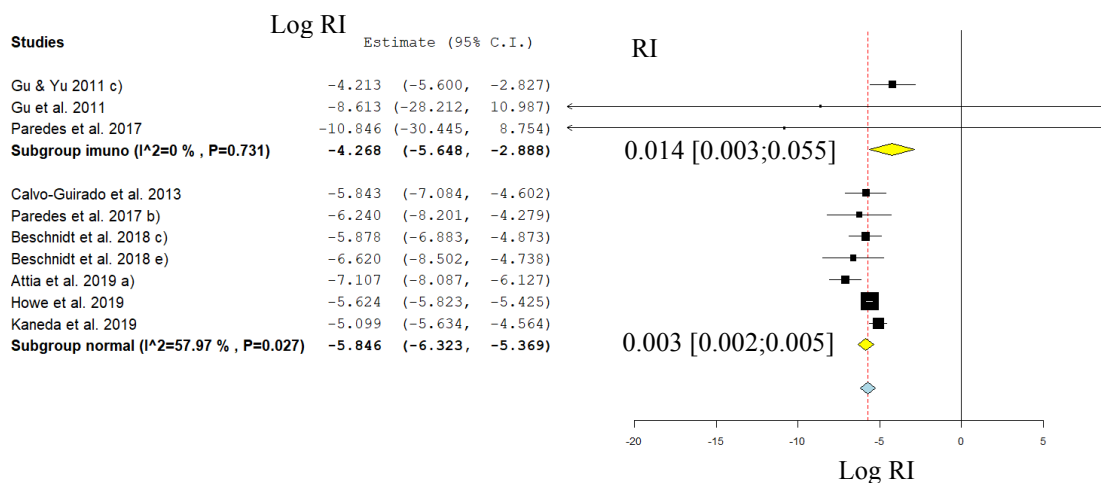
De uma forma geral, os valores de RI para implantes perdidos durante o primeiro ano são baixos, apontando para a perda de implantes como um evento raro neste período, quer nos transplantados, quer nos não transplantados. Por outro lado, o RI associado aos implantes perdidos neste período é igual ao dos não transplantados para este período, não sendo evidente aqui nenhum efeito diferenciador da imunossupressão. A heterogeneidade é baixa em ambos os grupos ( $I^2 < 50\%$ ), indicando concordância entre os estudos em cada grupo.

### 1º ANO



**Figura 2** - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de perda de implantes logaritmizados para follow-ups iguais ou inferiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação.

De uma forma geral, os valores de RI para implantes perdidos em follow-ups superiores a um ano são baixos (Fig. 3), apontando para a perda de implantes como um evento raro, contudo poderá ser entre 4-5x superior nos transplantados relativamente aos pacientes normais (teste z,  $p < 0.05$ ). A confirmar-se esta tendência, poderá eventualmente ser devida a um efeito diferenciador por parte da imunossupressão. A heterogeneidade é baixa no grupo dos transplantados ( $I^2 < 50\%$ ), mas moderada nos pacientes saudáveis.

APÓS O 1º ANO

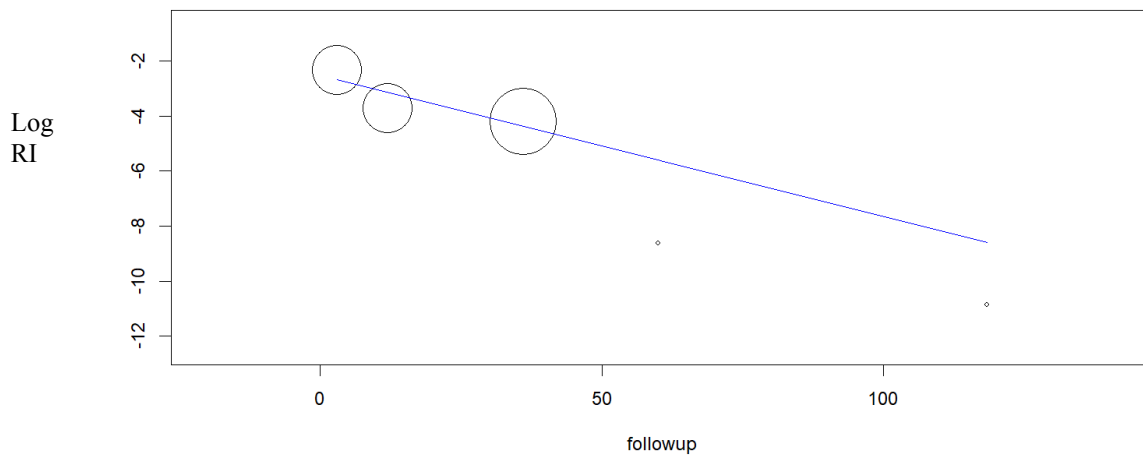
**Figura 3** - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de perda de implantes logaritmizados para follow-ups superiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação.

De referir que se observa uma queda acentuada dos valores de RI em ambos os grupos, relativamente aos valores obtidos para follow-ups entre 3 meses e um ano (Fig 2). Tendo em conta que os valores de RI para follow-ups acima de 1 ano, também incluem as perdas de implantes no 1º ano, o facto destes valores serem inferiores aos obtidos exclusivamente dentro do 1º ano pós-implante sugere que o risco se “dilui” ao longo do tempo, a partir do 1º ano, sugerindo uma concentração do risco de perda dos implantes nos primeiros meses pós-implante (teste z,  $p < 0.05$ ).

Não se observaram, nas meta-regressões realizadas para perda de implantes, efeitos significativos dos fatores rácio masculino-feminino, rácio transplantes por paciente e idade média dos pacientes no rácio de incidência logaritmizado.

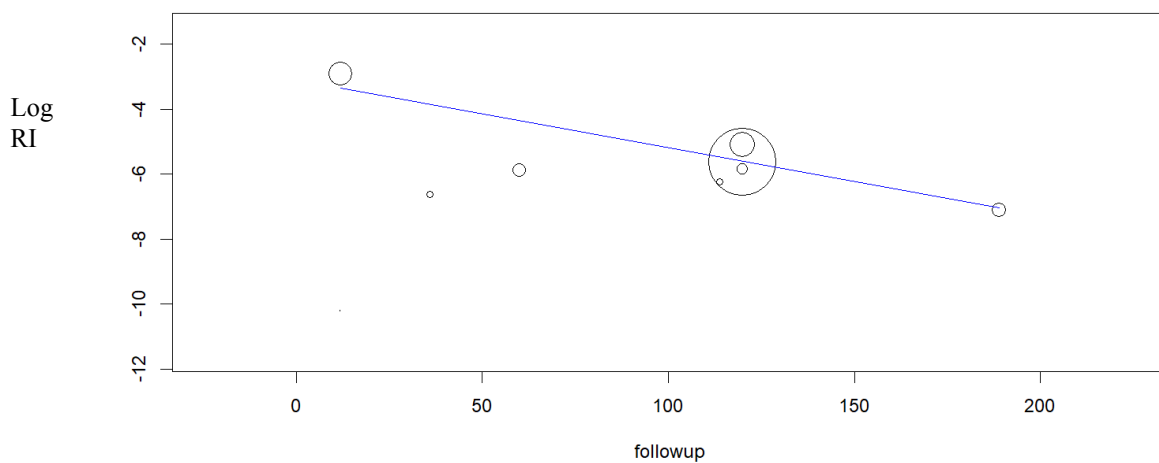
Na meta-regressão do período de follow-up (meses) versus RI logaritmizado nos transplantados (Fig 4), observa-se igualmente um declive acentuado ao longo do tempo, indicativo de diminuição do risco médio de perda dos implantes, contudo sem suporte estatístico, provavelmente devido ao reduzido número de artigos nesta meta-regressão.





**Figura 4** - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidência logaritmizado de perda implantar em pacientes transplantados

Relativamente ao período de follow-up (meses), este efeito foi notório apenas nos pacientes saudáveis (fig 5), indicando um risco médio de perda de implantes superior nos primeiros meses após implante e uma diminuição deste risco com o passar do tempo.

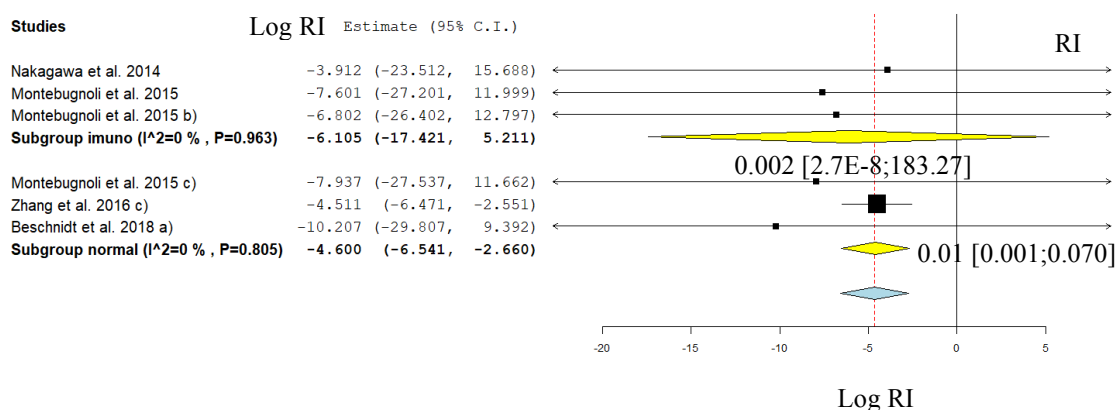


**Figura 5** - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidência logaritmizado de perda implantar em pacientes não transplantados (normais).

## TAXA DE SUCESSO

### 1º ANO

Não foi possível calcular com precisão valores de síntese de RI de insucesso em implantes avaliados durante o 1º ano em transplantados (Fig 6), não sendo por isso possível avaliar um eventual efeito diferenciador da imunossupressão neste contexto.

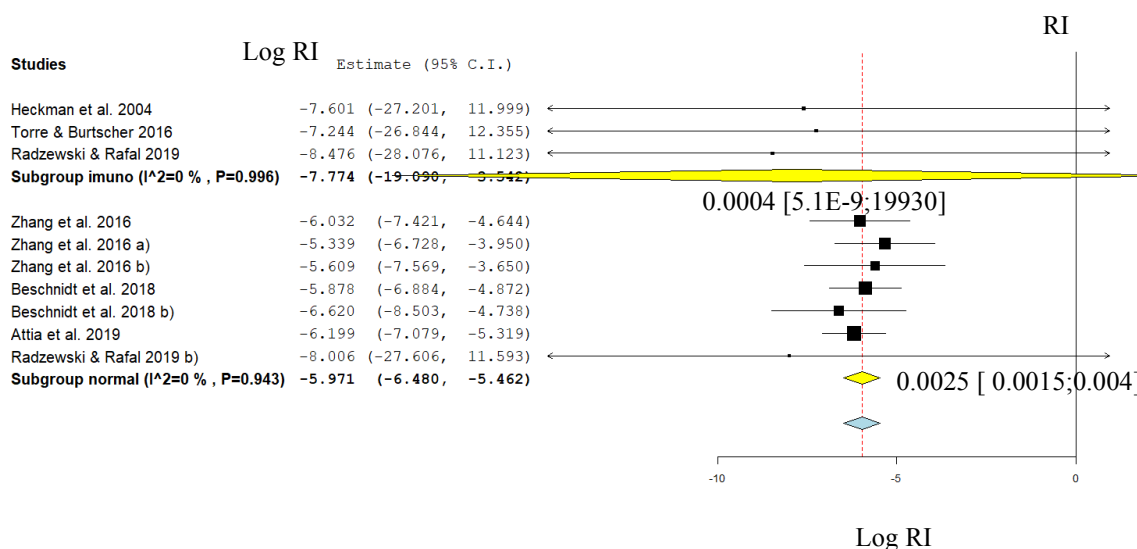


**Figura 6** - Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de insucesso de implantes logaritmizados para Follow-ups até 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação.

Por outro lado, o resultado associado aos não transplantados já foi dotado de precisão, e baixo, confirmando o resultado obtido anteriormente quando se avaliou a perda de implantes no mesmo período. A heterogeneidade é alta em ambos os grupos ( $I^2>50\%$ ), indicando, ao contrário do que se observou nos estudos relativos à taxa de sobrevivência, discordância entre os estudos em cada grupo.

## APÓS O 1º ANO

Também não foi possível calcular com precisão valores de síntese de RI de insucesso em implantes avaliados em períodos superiores a 1 ano em transplantados (Fig 7), não sendo por isso possível, mais uma vez, avaliar um eventual efeito diferenciador da imunossupressão neste caso.

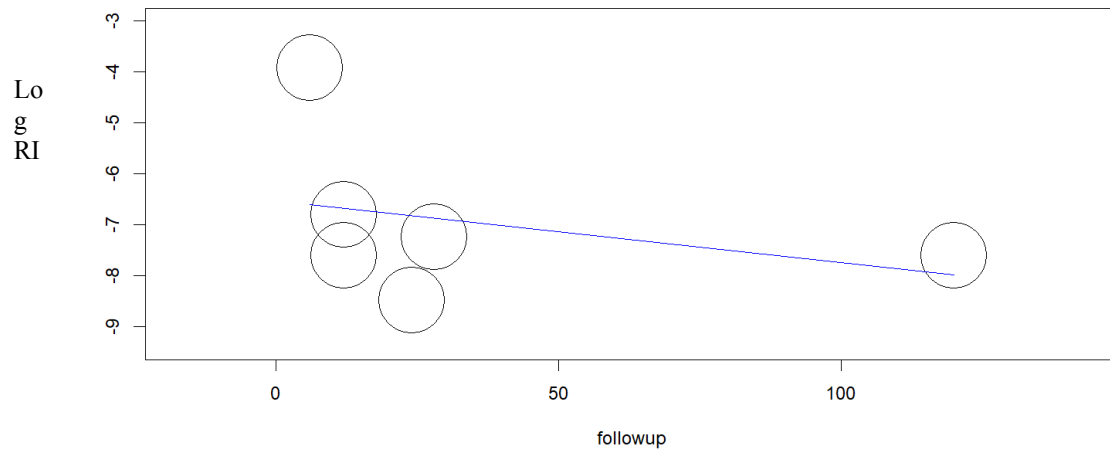


**Figura 7 -** Gráfico meta-analítico (Forest plot) de subgrupo dos Rácios de Incidência (RI) de insucesso de implantes logaritmizados para follow-ups superiores a 1 ano: Transplantados (subgrupo imuno) versus Não Transplantados (subgrupo saudável). Os valores finais de RI apresentados foram obtidos por exponenciação.

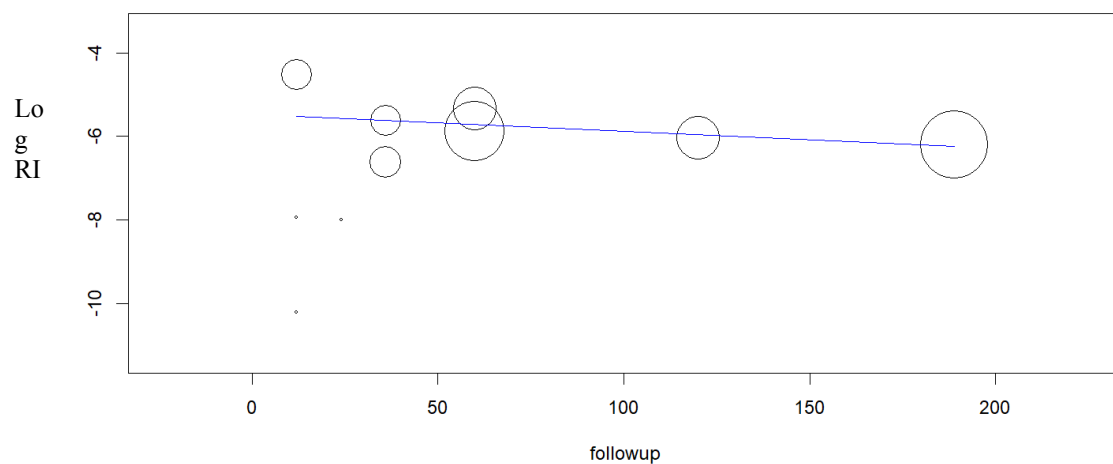
Por outro lado, o resultado associado aos não transplantados já foi dotado de precisão, e baixo, confirmando o resultado obtido anteriormente quando se avaliou a perda de implantes no mesmo período. A heterogeneidade é alta em ambos os grupos ( $I^2 > 50\%$ ), indicando, ao contrário do que se observou nos estudos relativos à taxa de sobrevivência, discordância entre os estudos em cada grupo. Observou-se também uma queda acentuada dos valores de RI no grupo dos pacientes não transplantados, relativamente aos valores de insucesso implantar obtidos para follow-ups entre 3 meses e um ano (Fig 6), sugerindo uma concentração do risco de insucesso dos implantes nos primeiros meses pós-implante (teste z,  $p < 0.05$ ).

Não se observaram, nas meta-regressões realizadas para perda de implantes, efeitos significativos dos fatores período de follow-up (meses) (Figs 8 e 9), rácio masculino-feminino, rácio transplantes por paciente e idade média dos pacientes no rácio de

incidência logaritmizado, quer em pacientes transplantados, quer em pacientes saudáveis.



**Figura 8** - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidencia logaritmizado de insucesso implantar em pacientes transplantados



**Figura 9** - Meta-regressão do efeito do tempo de follow-up (meses) no rácio de incidencia logaritmizado de insucesso implantar em pacientes não transplantados (normal).

## Discussão

Os resultados encontrados nesta revisão sistemática avaliam o estado dos implantes dentários colocados pós transplantação de órgãos. Esta foi a primeira meta-análise feita em pacientes transplantados, em que o estudo abrangeu um período longo e de tempos diferentes. Os procedimentos relacionados com implantes dentários em pacientes com órgãos transplantados têm sido, nos últimos anos, um importante tópico de pesquisa (Torre & Burtscher.,2016). Este tema é importante pelo facto de existir a possibilidade de perda do implante e da existência de infeções orais em doentes transplantados, que foram submetidos a implantes dentários, devido à fragilidade do seu sistema imunitário.

Quando se está na presença de uma cicatrização tardia da ferida ou de uma infeção oral, o órgão transplantado pode ficar seriamente comprometido, podendo levar à sua perda e até mesmo à morte (Gu & Yu.,2011). Em consequência destes factos, o imunocomprometimento característico de um doente que foi sujeito a um transplante de órgão pode ser visto como uma contraindicação para a realização de implantes.

Para prevenir a rejeição de órgãos, os pacientes recebem Ciclosporina A combinados com esteróides que possuem propriedades anti-inflamatórias. A eficácia desta terapêutica ficou provada no relato de caso realizado por Heckmann et al (2004), que analisou um paciente sujeito a este regime terapêutico por dez anos pós transplante de fígado. Os resultados mostraram sucesso do ponto de vista médico, não tendo sido observados efeitos adversos graves relacionados com a imunossupressão. Ao mesmo tempo a função da prótese foi melhorada devido aos implantes, contribuindo para uma boa nutrição do paciente (Heckmann et al.,2004). Num estudo realizado por Nakagawa (2013), ficou provado que os implantes dentários não foram afetados pelo transplante de pulmão e subsequente medicação com imunossupressores. Contudo, outros autores realçam a importância do conhecimento por parte dos médicos-dentistas destas terapias e dos regimes medicamentosos e de sua relevância para a saúde oral. É importante que sejam realizados nestes pacientes exames orais extremamente cuidadosos para avaliar as condições periodontais e maxilares, de forma a detetar qualquer tipo de lesão ou infeção. Já Torre & Burtscher (2016) consideram que um dos principais fatores para o aumento do sucesso dos implantes dentários em doentes imunodeprimidos seria uma condição prévia de saúde estável. Esta situação de saúde prévia estável tem uma influência importante na diminuição de complicações precoces e

tardias. Por outro lado, existem medidas para prevenir o risco de infecções pós procedimentos cirúrgicos orais como o uso de profilaxia antibiótica e também a realização de protocolos cirúrgicos que ofereçam o menor número possível de complicações (Paredes et al., 2017).

Como complemento à revisão foi feita uma tabela de evidência dos artigos encontrados que levaram em conta cinco parâmetros: taxa de sucesso, taxa de sobrevivência, critério de inclusão, critério de exclusão e resultado reportado (em ANEXO). A taxa de sucesso, sobrevivência e o resultado reportado definem a avaliação dos implantes dentários em pacientes transplantados. A taxa de sucesso é um critério subjetivo, e podem variar de acordo com a observação do clínico, enquanto que a taxa de sobrevivência é objetivo. O desenvolvimento de um sistema complexo de pontuação de sucesso de implantes pode ser útil para avaliação padronizada de acompanhamento de implantes dentários (Attia et al., 2019). Outro critério importante seria a avaliação da prevalência de mucosite e peri-implantite ao redor dos implantes dentários, existindo autores que observam que os pacientes que apresentam periodontite são mais suscetíveis ao desenvolvimento de peri-implantite e mucosite com menores taxas de sucesso na sobrevivência dos implantes (Mengel et al., 2017).

Este estudo teve como objetivo identificar eventos de perda e insucesso implantar em pacientes transplantados e mostrou que o risco de perda de implantes é de uma forma geral muito baixo, contudo em pacientes transplantados pode ser maior do que nos pacientes não transplantados. Contudo, os resultados sugerem que um transplante prévio a um implante dentário pode aumentar o risco de falha implantar, relativamente a um paciente não transplantado. Isto deve-se provavelmente ao facto do efeito diferenciador por parte da imunossupressão, assim como de inúmeros efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, incluindo o impacto na cicatrização de tecidos moles e, principalmente, no osso; resultando assim que o tratamento implantológico desses pacientes poderá ser eventualmente afetado (Radzewski et al., 2016).

Ao que tudo indica, a maioria dos problemas com os implantes tendem a ocorrer especialmente no primeiro ano pós implantação tanto nos pacientes transplantados como nos pacientes não transplantados. Múltiplos fatores podem participar da etiologia das falhas precoces em implantes orais; temos como possíveis causas fatores relacionados ao hospedeiro, à cirurgia e à restauração protética (El Askary et al., 1999; Callan et al., 2002).

É incontestável a pouca quantidade e qualidade de estudos clínicos relacionados com a taxa de sucesso de implantes dentários em pacientes transplantados. Existem diferenças entre os estudos e principalmente quando comparamos com os artigos relacionados com pacientes não transplantados, em maior número e qualidade.





## **Conclusão**

Esta é muito provavelmente a primeira revisão sistemática com meta-análise que avaliou o sucesso/sobrevivência dos implantes utilizando o rácio de incidência em pacientes transplantados. Os resultados confirmaram que as perdas e o insucesso de implantes são eventos raros, em transplantados e não transplantados.

De uma forma geral, os valores de rácio de incidência para implantes perdidos em follow-ups superiores a um ano foram 4-5x superiores aos observados nos não transplantados. A confirmar-se esta tendência em estudos futuros, poderá eventualmente ser devida a um efeito diferenciador dos inúmeros efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na imunossupressão, incluindo o impacto na cicatrização de tecidos moles e, principalmente no osso; fazendo com que o tratamento com implantes dentários nestes pacientes seja afetado.

Fatores como o rácio masculino-feminino, rácio número de implantes por paciente, e idade média dos pacientes aparentemente não mostraram ter efeito significativo no rácio de incidência de eventos de insucesso ou perda de implantes. Por outro lado, o risco de perda de implantes parece ser maior nos primeiros meses pós implantação, tanto em pacientes transplantados como não transplantados.

Há notoriamente mais informação de qualidade disponível relativa a sobrevivência implantar, do que taxas de sucessos de implantes em transplantados, sendo por isso importante a realização de mais estudos, preferencialmente ensaios randomizados com grupo controle, relativos quer a taxas de sucesso, quer de sobrevivência de implantes em transplantados.



## Bibliografia

Ahmed, A., & Keeffe, E. B. (2007). Current indications and contraindications for liver transplantation. *Clinics in liver disease*, 11(2), 227-247.

Argaw, T., Colon-Moran, W., & Wilson, C. (2016). Susceptibility of porcine endogenous retrovirus to anti-retroviral inhibitors. *Xenotransplantation*, 23(2), 151-158.

Attia, S., Schaper, E., Schaaf, H., Pons-Kühnemann, J., Schlenz, M. A., Streckbein, P., . . . Wilbrand, J.-F. (2019). Evaluation of Implant Success in Patients with Dental Aplasia. *BioMed Research International*, 2019.

Ayanian, J. Z., Cleary, P. D., Keogh, J. H., Noonan, S. J., David-Kasdan, J. A., & Epstein, A. M. (2004). Physicians' beliefs about racial differences in referral for renal transplantation. *American journal of kidney diseases*, 43(2), 350-357.

Batth, R.K. (2014). What is the difference between implant success and survival and how will it change the future use of implants as a permanent solution to tooth loss? Disponível em <https://hdl.handle.net/2144/15043>

Berwanger, O., Suzumura, E. A., Buehler, A. M., & Oliveira, J. B. (2007). Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 19(4), 475-480.

Beschmidt, S. M., Cacaci, C., Dedeoglu, K., Hildebrand, D., Hulla, H., Iglhaut, G., . . . Stricker, A. (2018). Implant success and survival rates in daily dental practice: 5-year results of a non-interventional study using CAMLOG SCREW-LINE implants with or without platform-switching abutments. *International journal of implant dentistry*, 4(1), 33.

Bond, G. J., Mazariegos, G. V., Sindhi, R., Abu-Elmagd, K. M., & Reyes, J. (2005). Evolutionary experience with immunosuppression in pediatric intestinal transplantation. *Journal of pediatric surgery*, 40(1), 274-279.

Bornstein, M. M., Cionca, N., & Mombelli, A. (2009). Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24(Suppl), 12-27.

Buzea, C.-M., Cuculescu, M., Podoleanu, E., Preoteasa, C. T., & Ranga, R. (2009). Dental treatment considerations for the organ and bone marrow transplant patient. *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine*, 6(3), 70-78.

Callan D.P., Hahn J., Hogan B., Jenkins G., Krauser J.T. Implant failure. *Implant Dent.* 2002;11(2): 109-17.

Calvo-Guirado, J. L., Gómez-Moreno, G., Delgado-Ruiz, R. A., Maté Sánchez de Val, J. E., Negri, B., & Ramírez Fernández, M. P. (2014). Clinical and radiographic evaluation of osseotite-expanded platform implants related to crestal bone loss: a 10-year study. *Clinical oral implants research*, 25(3), 352-358.

De Bruyn, H., Raes, S., Östman, P. O., & Cosyn, J. (2014). Immediate loading in partially and completely edentulous jaws: a review of the literature with clinical guidelines. *Periodontology 2000*, 66(1), 153-187.

Del Fabbro, M., Bellini, C. M., Romeo, D., & Francetti, L. (2012). Tilted implants for the rehabilitation of edentulous jaws: a systematic review. *Clinical implant dentistry and related research*, 14(4), 612-621.

Delmonico, F. L., Domínguez-Gil, B., Matesanz, R., & Noel, L. (2011). A call for government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. *The Lancet*, 378(9800), 1414-1418.

Demange, A., Yajjou-Hamalian, H., Gallay, K., Luengo, C., Beven, V., Leroux, A., . . . Moreau, K. (2015). Porcine endogenous retrovirus-A/C: Biochemical properties of its integrase and susceptibility to raltegravir. *Journal of General Virology*, 96(10), 3124-3130.

Diz, P., Scully, C., & Sanz, M. (2013). Dental implants in the medically compromised patient. *Journal of dentistry*, 41(3), 195-206.

Duarte, P. M., Nogueira Filho, G. R., Sallum, E. A., de Toledo, S., Sallum, A. W., & Nociti, F. H. (2001). The effect of an immunosuppressive therapy and its withdrawal on bone healing around titanium implants. A histometric study in rabbits. *Journal of periodontology*, 72(10), 1391-1397.

Dudley, C. R., Johnson, R. J., Thomas, H. L., Ramanan, R., & Ansell, D. (2009). Factors that influence access to the national renal transplant waiting list. *Transplantation*, 88(1), 96-102.

El Askary A.S., Meffert R., Griffin T. Why do dental implants fail? Part I. *Implant Dent.* 1999;8(2): 173-83

Fabuel, L. C., Esteve, C. G., & Pérez, M. G. S. (2011). Dental management in transplant patients. *J. Clin. Exp. Dent*, 3(1), e43-52.

Fishman, J., Greenwald, M., & Kuehnert, M. (2007). Enhancing transplant safety: a new era in the microbiologic evaluation of organ donors? *American Journal of Transplantation*, 7(12), 2652-2654.

Frascino, A., & Forte, A. (2016). Interação dos Bisfosfonatos na Cirurgia Odontológica. *Atas de Ciências da Saúde* (ISSN 2448-3753), 4(1), 12-22. Recuperado de <http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/1069/944>

Gaston, R. S., Danovitch, G. M., Epstein, R. A., Kahn, J. P., Matas, A. J., & Schnitzler, M. A. (2006). Limiting financial disincentives in live organ donation: a rational solution to the kidney shortage. *American Journal of Transplantation*, 6(11), 2548-2555.

Georgakopoulou, E. A., Achdari, M. D., & Afentoulide, N. (2011). Dental management of patients before and after renal transplantation. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journals*, 13(4), 107-112.

Gilljam, M., Scherstén, H., Silverborn, M., Jönsson, B., & Hollsing, A. E. (2010). Lung transplantation in patients with cystic fibrosis and *Mycobacterium abscessus* infection. *Journal of Cystic Fibrosis*, 9(4), 272-276.

Glassman, P., Wong, C., & Gish, R. (1993). A review of liver transplantation for the dentist and guidelines for dental management. *Special Care in Dentistry*, 13(2), 74-80.

Golla, K., Epstein, J. B., & Cabay, R. J. (2004). Liver disease: current perspectives on medical and dental management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(5), 516-521.

Gordon, E. J., Ladner, D. P., Caicedo, J. C., & Franklin, J. (2010). Disparities in kidney transplant outcomes: a review. *Seminars in nephrology*, 30(1), 81-89.

Gruttadauria, S., Di Francesco, F., Pagano, D., Vizzini, G., Cintorino, D., Spada, M., Gridelli, B. (2011). Complications in immunosuppressive therapy of liver transplant recipients. *Journal of Surgical Research*, 168(1), e137-e142.

Gu, L., & Yu, Y.-C. (2011). Clinical outcome of dental implants placed in liver transplant recipients after 3 years: a case series. *Transplantation proceedings*, 43(7), 2678-2682.

Guggenheimer, J., Eghtesad, B., & Stock, D. J. (2003). Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(4), 383-389.

Heckmann, S. M., Heckmann, J. G., Linke, J. J., Hohenberger, W., & Mombelli, A. (2004). Implant therapy following liver transplantation: clinical and microbiological results after 10 years. *Journal of periodontology*, 75(6), 909-913.

Hernández, G., Paredes, V., López-Pintor, R. M., de Andrés, A., de Vicente, J. C., & Sanz, M. (2019). Implant treatment in immunosuppressed renal transplant patients: A prospective case-controlled study. *Clinical oral implants research*.

Hoy, D., Brooks, P., Woolf, A., Blyth, F., March, L., Bain, C., Buchbinder, R. (2012). Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *Journal of clinical epidemiology*, 65(9), 934-939.

Howe, M., S., Keys, W. & Richards, D. (2019). Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 84(5), 9-21. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008>

Innocenti, G. R., Wadei, H. M., Prieto, M., Dean, P. G., Ramos, E. J., Textor, S., . . . Kosberg, K. (2007). Preemptive living donor kidney transplantation: do the benefits extend to all recipients? *Transplantation*, 83(2), 144-149.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Víctor Paredes, V., Rosa M. L., Torres, J., Juan Carlos de Vicente, J. C., Mariano Sanz, M. & Hernández, G., (2017). Implant treatment in pharmacologically immunosuppressed liver transplant patients: A prospective-controlled study. *Clinical Oral Implant Research*, 29:28–35. doi: 10.1111/clr.13035

Javed, F., & Romanos, G. E. (2009). Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *Journal of periodontology*, 80(11), 1719-1730.

Kaneda, K., Kondo, Y., Masaki, C., Mukaibo, T., Tsuka, S., Tamura, A., . . . Ansai, T. (2019). Ten-year survival of immediate-loading implants in fully edentulous mandibles in the Japanese population: a multilevel analysis. *Journal of prosthodontic research*, 63(1), 35-39.

Klinge, B., Flemming, T., Cosyn, J., De Bruyn, H., Eisner, B. M., Hultin, M., . . . Meyle, J. (2015). The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. *Clinical oral implants research*, 26(Suppl. 11), 64-67.

Kobashigawa, J., Khush, K., Colvin, M., Acker, M., Van Bakel, A., Eisen, H., . . . Daun, T. (2017). Report from the American Society of Transplantation conference on donor heart selection in adult cardiac transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*, 17(10), 2559-2566.

Langer, R. (2011). Vladimir P. Demikhov, a pioneer of organ transplantation. *Transplantation proceedings*, 43(4), 1221-1222.

Leventhal, J. R., Elliott, M. J., Yolcu, E. S., Bozulic, L. D., Tollerud, D. J., Mathew, J. M., . . . Mehta, J. (2015). Immune reconstitution/immunocompetence in recipients of kidney plus hematopoietic stem/facilitating cell transplants. *Transplantation*, 99(2), 288-298.

Liang, G., Qing, W., & Yu, Y.-c. (2011). Eleven dental implants placed in a liver transplantation patient: a case report and 5-year clinical evaluation. *Chinese medical journal*, 124(3), 472-475.

Lo, C.-M., Fan, S.-T., Liu, C.-L., Wei, W. I., Lo, R., Lai, C.-L., . . . Wong, J. (1997). Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Annals of surgery*, 226(3), 261-269.

Lund, L. H., Khush, K. K., Cherikh, W. S., Goldfarb, S., Kucheryavaya, A. Y., Levvey, B. J., . . . Yusef, R. D. (2017). The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report—2017; focus theme: allograft ischemic time. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 36(10), 1037-1046.

Leal, M.M.O. (2014). *Diabetes na Implantodontia*. Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico. Curitiba, Brasil. Disponível em [http://www.ilapeo.com.br/img/materiaismd/pt/Melissa\\_Leal.pdf](http://www.ilapeo.com.br/img/materiaismd/pt/Melissa_Leal.pdf). Data 29.09.2019.

Ma, S., Waddell, N. J., Atieh, M. A., Alsabeeha, N. H., & Payne, A. G. T. (2016). Maxillary three-implant overdentures opposing mandibular two-implant overdentures: 10-year surgical outcomes of a randomized controlled trial. *The International Journal of Prosthodontics*, 29(4), 327-336.

Martins, V., Bonilha, T., Falcon-Antenucci, R. M., Gonçalves, A. C., Verri, F. R. (2011). Osseointegração: Análise de Fatores Clínicos de Sucesso e Insucesso. *Revista Odontológica de Araçatuba*, 32 (1) 26-31

Manicone, P., Passarelli, P., Bigagnoli, S., Pastorino, R., Manni, A., Pasquantonio, G., & D'Addona, A. (2018). Clinical and radiographic assessment of implant-supported rehabilitation of partial and complete edentulism: a 2 to 8 years clinical follow-up. *European review for medical and pharmacological sciences*, 22(13), 4045-4052.

Meier-Kriesche, H.-U., & Kaplan, B. (2002). Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: A Paired Donor Kidney Analysis. *Transplantation*, 74(10), 1377-1381.

Mengel, R., Heim, T., & Thöne-Mühling, M. (2017). Mucositis, peri-implantitis, and survival and success rates of oxide-coated implants in patients treated for periodontitis 3-to 6-year results of a case-series study. *International journal of implant dentistry*, 3(1), 48.

Montebugnoli, L., Venturi, M., Cervellati, F., Servidio, D., Vocale, C., Pagan, F., . . . Sambri, V. (2015). Peri-Implant response and microflora in organ transplant patients 1



year after prosthetic loading: A prospective controlled study. *Clinical implant dentistry and related research*, 17(5), 972-982.

Monteiro, D. R., Silva, E. V., Pellizzer, E. P., Magro Filho, O., & Goiato, M. C. (2015). Posterior partially edentulous jaws, planning a rehabilitation with dental implants. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 3(1), 65-76.

Moreira, D.M. (2018). *Manifestações Oraís em Doentes Transplantados* (Dissertação mestrado, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egaz Moniz). Disponível em <http://hdl.handle.net/10400.26/22245>.

Murray, J. (2011). Ronald Lee Herrick Memorial: June 15, 1931–December 27, 2010. *American Journal of Transplantation*, 11(3), 419.

Nakagawa, A., Shitara, N., Ayukawa, Y., Koyano, K., & Nishimura, K. (2014). Implant treatment followed by living donor lung transplant: A follow-up case report. *Journal of prosthodontic research*, 58(2), 127-131.

Oliveira, A. D., Vermudt, A. , Ghizoni S. J., Pereira J. R., Pamato S. (2018). Consequencias do Fumo na Osseointegração de Implantes Dentários. *Journal of Reserch in Denstitay*. 6(3) 69-79

OpenMetaAnalyst: Wallace, Byron C., Issa J. Dahabreh, Thomas A. Trikalinos, Joseph Lau, Paul Trow, and Christopher H. Schmid. "Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End." *Journal of Statistical Software* 49 (2012): 5. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-9-80> e [http://www.cebm.brown.edu/openmeta/doc/openMA\\_help.html#self](http://www.cebm.brown.edu/openmeta/doc/openMA_help.html#self)

Orlicka, K., Barnes, E., & Culver, E. L. (2013). Prevention of infection caused by immunosuppressive drugs in gastroenterology. *Therapeutic advances in chronic disease*, 4(4), 167-185.

Panagiota-Alexia, M., Nikos, K., Anni, G., & Lambros, Z. (2017). Dental management of patients with liver transplant. *EC Dental Science*, 14(2), 41-49.

Paredes, V., López-Pintor, R. M., Torres, J., de Vicente, J. C., Sanz, M., & Hernández, G. (2018). Implant treatment in pharmacologically immunosuppressed liver transplant patients: A prospective-controlled study. *Clinical oral implants research*, 29(1), 28-35.

Polit, D. F., & Beck, C. T. (2011). Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem: Artmed Editora.

Radzewski, R., & Osmola, K. (2016). The use of dental implants in organ transplant patients undergoing immunosuppressive therapy: An overview of publications. *Implant dentistry*, 25(3), 1-6.

Radzewski, R., & Osmola, K. (2019). Osseointegration of Dental Implants in Organ Transplant Patients Undergoing Chronic Immunosuppressive Therapy. *Implant dentistry*. doi:10.1097/ID.0000000000000916

Rhodus, N., & Little, J. (1993). Dental management of the renal transplant patient. *Compendium*, 14, 518-524.

Sampaio, R., & Mancini, M. (2007). Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 11(1), 83-89.

Sannino, G., Bollero, P., Barlattani, A., & Gherlone, E. (2017). A retrospective 2-year clinical study of immediate prosthetic rehabilitation of edentulous jaws with four implants and prefabricated bars. *Journal of Prosthodontics*, 26(5), 387-394.

Soares A. C, Filgueiras A. M. O., Azevedo, V. V.,1 Benevides, M.V.R., 1 Santos, B.M., Bastos, L.F., Faria, M.D.B., Ramos, R.T., Cantisano, M.H. (2018). *Revista Brasileira de Odontologia Brazilian Journal of Dentistry Associação Brasileira de Odontologia - Seção Rio de Janeiro DOI: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v75.2018.e1193> Rev. Bras. Odontol. 2018;75:e1193 1 Literature Review/Oral Pathology Peri-Implant Diseases: an update for dentistry*

Seki, K., Nakabayashi, S., Tanabe, N., Kamimoto, A., & Hagiwara, Y. (2017). Correlations between clinical parameters in implant maintenance patients: analysis among healthy and history-of-periodontitis groups. *International journal of implant dentistry*, 3(1), 45.

Smyth, J., & Craig, R. (2004). *Prática Baseada na Evidencia - Manual para Enfermeiros*. Loures: Lusociência.

Torabinejad, M., Corr, R., Handysides, R., & Shabahang, S. (2009). Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. *Journal of endodontics*, 35(7), 930-937.

Torre, D.D. & Burtcher, D. (2016). Ridge augmentation in an organ transplant patient. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(5).658-661.<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.11.002>

Torres, J., Tamimi, F., Garcia, I., Herrero, A., Rivera, B., Sobrino, J. A., & Hernández, G. (2009). Dental implants in a patient with Paget disease under bisphosphonate treatment: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(3), 387-392.

Tzakis, A., Todo, S., & Starzl, T. E. (1989). Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Annals of surgery*, 210(5), 649-652.

Ulu, M., Kılıç, E., Soylu, E., Kürkçü, M., & Alkan, A. (2018). Reusing dental implants?: an experimental study for detecting the success rates of re-osseointegration. *International journal of implant dentistry*, 4(1), 22.

Vock, D. M., Durheim, M. T., Tsuang, W. M., Copeland, C. A. F., Tsiatis, A. A., Davidian, M., . . . Palmer, S. M. (2017). Survival benefit of lung transplantation in the modern era of lung allocation. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(2), 172-181.

Voronoy, U. (1937). Blocking the reticuloendothelial system in man in some forms of mercuric chloride intoxication and the transplantation of the cadaver kidney as a method of treatment for the anuria resulting from the intoxication [in Spanish]. *Siglo Med*, 97, 296.

Warren, D. S., & Montgomery, R. A. (2010). Incompatible kidney transplantation: lessons from a decade of desensitization and paired kidney exchange. *Immunologic research*, 47(1-3), 257-264.

Weber, B. N., Kobashigawa, J. A., & Givertz, M. M. (2017). Evolving areas in heart transplantation. *JACC: Heart Failure*, 5(12), 869-878.

Welch, C. (1955). Liver graft. *Maroc medical*, 34(359), 514-515.

Wolfe, R. A., Ashby, V. B., Milford, E. L., Ojo, A. O., Ettenger, R. E., Agodoa, L. Y., . . . Port, F. K. (1999). Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *New England Journal of Medicine*, 341(23), 1725-1730.

Zhang, X. X., Shi, J. Y., Gu, Y. X., & Lai, H. C. (2016). Long-term outcomes of early loading of straumann implant-supported fixed segmented bridgeworks in edentulous maxillae: A 10-year prospective study. *Clinical implant dentistry and related research*, 18(6), 1227-1237.

## ANEXO

*Tabela de evidência dos artigos incorporados na revisão sistemática*

Artigo	Taxa de Sucesso	Taxa de Sobrevivência	Crítérios de Inclusão	Crítérios de Exclusão	Resultado Reportado
<b>Montebugnoli et al. 2015</b>	critério de Albrektsson e Zarb	Não disponível	Idade entre 30 e 80 anos, quantidade suficiente de osso no local receptor de implante, com diâmetro de pelo menos de 3,5mm e comprimento de pelo menos 8mm, locais de implantes completamente curados (pelo menos um ano após a extração) sem qualquer sinal de infecção, ausência de lesões orais, periodontite ou crescimento gengival, pelo menos dois anos após o transplante de órgão.	Irradiação prévia da região cabeça e pescoço, abuso de álcool ou drogas ou distúrbios psiquiátricos que dificultaram a obtenção de consentimento informado, hábitos severos de bruxismo ou aperto, tabagismo e crescimento gengival induzido pela Ciclosporina.	Parece indicar que a resposta óssea e periodontal e o status microbiológico em torno de implantes dentários colocados em pacientes transplantados de órgãos imunocomprometidos não diferem um ano após o carregamento daqueles observados em pacientes controle e que esta população específica de pacientes pode ser reabilitada com sucesso com implantes dentários
<b>Montebugnoli et al. 2015 b)</b>	critério de Albrektsson e Zarb	Não disponível	Idade entre 30 e 80 anos, quantidade suficiente de osso no local receptor para receber implante, com diâmetro de pelo menos de 3,5mm e comprimento de pelo menos 8mm, locais de implantes completamente cicatrizados (por pelo menos um ano após a extração) sem qualquer sinal de infecção, ausência de lesões orais, periodontite ou crescimento gengival, pelo menos dois anos após o transplante de órgão.	Irradiação prévia da região da cabeça e pescoço, abuso de álcool ou drogas ou distúrbios psiquiátricos que dificultaram a obtenção de consentimento informado, hábitos severos de bruxismo ou aperto, tabagismo e crescimento gengival induzido pela Ciclosporina.	Parece indicar que a resposta óssea e periodontal e o status microbiológico em torno de implantes dentários colocados em pacientes transplantados de órgãos imunocomprometidos não diferem um ano após o carregamento daqueles observados em pacientes controle e que esta população específica de pacientes pode ser reabilitada com sucesso com implantes dentários
<b>Montebugnoli et al. 2015 c)</b>	Não disponível	Não disponível	Idade entre 30 e 80 anos, quantidade suficiente de osso no local receptor para receber implante, com diâmetro de pelo menos de 3,5mm e comprimento de pelo menos 8mm, locais de implantes completamente curados (por pelo menos um ano após a extração) sem qualquer sinal de infecção, ausência de lesões orais, periodontite ou crescimento gengival, pelo menos dois anos após o transplante de	Irradiação prévia da região cabeça e pescoço, abuso de álcool ou drogas ou distúrbios psiquiátricos que dificultaram a obtenção de consentimento informado, hábitos severos de bruxismo ou aperto, tabagismo e crescimento gengival induzido pela Ciclosporina.	Parece indicar que a resposta óssea e periodontal e o status microbiológico em torno de implantes dentários colocados em pacientes transplantados de órgãos imunocomprometidos não diferem um ano após o carregamento daqueles observados em pacientes controle e que esta população específica de pacientes pode ser reabilitada com sucesso com implantes dentários

			órgão.		
<b>Paredes et al. 2017</b>	Não disponível	100 % em paciente para transplantes de Fígado e 98,15% no grupo controle	Receptores de um transplante de Fígado há mais de 18 meses recebendo tratamento imunossupressor. Desdentado por mais de 6 meses com local cirúrgico completamente curado, presença de dentes ou prótese fixa no arco oposto, volume ósseo suficiente no local cirúrgico para colocação padrão do implante (altura óssea maior 7mm e sem necessidade de procedimento regenerativo ósseo, saúde sistêmica adequada, como comprovado por uma concordância positiva com esta terapia pela equipa de transplante)	Sofre de periodontite ativa, ser fumante ou ter antecedentes médicos de radioterapia, doenças metabólicas graves ou não controladas	Mostra que o resultado dos implantes dentários foi excelente em pacientes após a imunossupressão farmacológica para o transplante de Fígado
<b>Paredes et al. 2017 b)</b>	Não disponível	100 % em paciente para transplantes de Fígado e 98,15% no grupo controle	Receptores de um transplante de Fígado há mais de 18 meses recebendo tratamento imunossupressor desdentado por mais de 6 meses com local cirúrgico completamente cicatrizado, presença de dentes ou prótese fixa no arco oposto, volume ósseo suficiente no local cirúrgico para colocação padrão do implante (altura óssea maior 7mm e sem necessidade de procedimento regenerativo ósseo, saúde sistêmica adequada, como comprovado por uma concordância positiva com esta terapia pela equipa de transplante)	Sofre de periodontite ativa, ser fumante ou ter antecedentes médicos de radioterapia, doenças metabólicas graves ou não controladas ou falta de conformidade	Mostra que o resultado dos implantes dentários foi excelente em pacientes após a imunossupressão farmacológica para o transplante de Fígado

<b>Heckman et al. 2004</b>	Não disponível	Não disponível	Paciente do sexo feminino, 61 anos, submetida a transplante hepático ortotópico. Índice de placa modificado, taxa de fluxo de líquido do sulco, índice de sangramento modificado, profundidade de sondagem, mucosa a distância do implante, nível de inserção, largura da mucosa queratinizada e valores de mobilidade	Não disponível	Esse relato apoia a hipótese de que pacientes imunocomprometidos podem ser reabilitados com sucesso com implantes dentários
<b>Nakagawa et al. 2014</b>	Não disponível	Não disponível	10 anos de seguimento de uma paciente do sexo feminino japonesa de 45 anos que recebeu um transplante de pulmão de doador vivo durante o período de acompanhamento após a colocação de implante dentário	Não disponível	No presente estudo, a radiografia e os índices periodontais não foram afetados pela cirurgia do transplante e pelos medicamentos subsequentes
<b>Torre &amp; Burtcher 2016</b>	Não disponível	Não disponível	Paciente do sexo masculino de 60 anos que fez o primeiro transplante de Fígado.	Não disponível	De acordo com os achados, procedimentos de aumento pré-implantologia podem ser realizados com sucesso em pacientes transplantados com órgãos imunodeprimidos
<b>Gu &amp; Yu 2011</b>	Não disponível	76,1% e 49,2%	Pacientes usaram tacrolimus ou tacrolimus plus, história médica de transplante de Fígado, função hepática e expectativa de vida de mais de 5 anos, conforme estimado pelo médico correspondente, glicocorticóides não incluídos no regime de manutenção por pelo menos um ano antes do implante dentário; parcialmente desdentados na área a mais de 2 meses e com necessidade de substituição de dentes perdidos por implantes dentários mais do que uma prótese em ponte fixa tradicional e altura e larguras mínimas nativas para receber um implante dentário padrão sem elevação sinusal.	Cárie não tratada ou doença periodontal na dentição residual, necessidade do aumento dos ossos ou tecidos moles no local do implante proposto, complicações não controladas ou condições crônicas ou diabetes mellitus ou pneumonia; consumo consistente de mais de 10 cigarros por dia durante os 6 meses anteriores.	O tratamento com implantes dentários pode ser oferecido a pacientes transplantados de fígado em uma condição estável sob imunossupressão a longo prazo

Gu & Yu 2011 b)	Não disponível	76,1% e 49,2%	Pacientes usaram tacrolimus ou tacrolimus plus, história médica de transplante de Fígado, função hepática e expectativa de vida de mais de 5 anos, conforme estimado pelo médico correspondente, glicocorticóides não incluídos no regime de manutenção por pelo menos um ano antes do implante dentário; parcialmente desdentados na área há mais de 2 meses e com necessidade de substituição de dentes perdidos por implantes dentários mais do que uma prótese em ponte fixa tradicional e altura e larguras mínimas nativas para receber um implante dentário padrão sem elevação sinusal.	Cárie não tratada ou doença periodontal na dentição residual, necessidade do aumento dos ossos ou tecidos moles no local do implante proposto, complicações não controladas ou condições crônicas ou diabetes mellitus ou pneumonia; consumo consistente de mais de 10 cigarros por dia durante os 6 meses anteriores.	O tratamento com implantes dentários pode ser oferecido a pacientes transplantados de fígado em uma condição estável sob imunossupressão a longo prazo
Gu & Yu 2011 c)	Não disponível	76,1% e 49,2%	Pacientes usaram tacrolimus ou tacrolimus plus, história médica de transplante de Fígado, função hepática e expectativa de vida de mais de 5 anos, conforme estimado pelo médico correspondente, glicocorticóides não incluídos no regime de manutenção por pelo menos um ano antes do implante dentário; parcialmente desdentados na área há mais de 2 meses e com necessidade de substituição de dentes perdidos por implantes dentários mais do que uma prótese em ponte fixa tradicional e altura e larguras mínimas nativas para receber um implante dentário padrão sem elevação sinusal.	Cárie não tratada ou doença periodontal na dentição residual, necessidade do aumento dos ossos ou tecidos moles no local do implante proposto, complicações não controladas ou condições crônicas ou diabetes mellitus ou pneumonia; consumo consistente de mais de 10 cigarros por dia durante os 6 meses anteriores.	O tratamento com implantes dentários pode ser oferecido a pacientes transplantados de fígado em uma condição estável sob imunossupressão a longo prazo



<b>Gu et al. 2011</b>	Não disponível	76,1% e 49,2%	Pacientes usaram tacrolimus ou tacrolimus plus, história médica de transplante de Fígado, função hepática e expectativa de vida de mais de 5 anos, conforme estimado pelo médico correspondente, glicocorticóides não incluídos no regime de manutenção por pelo menos um ano antes do implante dentário; parcialmente desdentados na área a mais de 2 meses e com necessidade de substituição de dentes perdidos por implantes dentários mais do que uma prótese em ponte fixa tradicional e altura e larguras mínimas nativas para receber um implante dentário padrão sem elevação sinusal.	Cárie não tratada ou doença periodontal na dentição residual, necessidade do aumento dos ossos ou tecidos moles no local do implante proposto, complicações não controladas ou condições crônicas ou diabetes mellitus ou pneumonia; consumo consistente de mais de 10 cigarros por dia durante os 6 meses anteriores.	O tratamento com implantes dentários pode ser oferecido a pacientes transplantados de fígado em uma condição estável sob imunossupressão a longo prazo
<b>Howe et al 2019</b>	Não disponível	96.4%	pacientes adultos saudáveis (18 anos ou mais) que estavam com alguns ou todos os dentes naturais ausentes e foram posteriormente armazenados novamente com implantes dentários de titânio;	pacientes diagnosticados com osteonecrose da mandíbula relacionada ao bisfosfonato, pacientes com implantes colocados em osso irradiado ou com grande enxerto ósseo vertical, pacientes com reconstrução maxilo-facial após oncologia ou trauma facial grave, pois se presumia que esses grupos seriam tratados principalmente em ambiente hospitalar;	sugere uma potencial duplicação do risco de perda de implantes nas faixas etárias mais velhas, que podem ter a maior demanda por implantes;
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019</b>	Não disponível	Não disponível	21 pacientes no curso de imunossupressão de manutenção após procedimentos de transplante, protocolo de pesquisa assumiu-se a substituição de um único dente ausente por um implante de titânio	Não disponível	Paciente com transplante de órgãos podem ser submetidos a tratamento de implantes dentários com segurança e eficácia.
<b>Radzewski &amp; Rafal 2019 b)</b>	Não disponível	Não disponível	21 pacientes no curso de imunossupressão de manutenção após procedimentos de transplante, protocolo de pesquisa assumiu-se a substituição de um único dente ausente por um implante de titânio	Não disponível	Paciente com transplante de órgãos podem ser submetidos a tratamento de implantes dentários com segurança e eficácia.

<b>Zhang et al. 2016</b>	97,6% ao nível do implante e 81,8% ao nível do paciente /55,3% no nível da prótese e 27,3% no nível do paciente	Não disponível	Maxila totalmente desdentada ou exodontias totais planeadas no maxilar, altura e largura ósseas suficientes para manter a estabilidade primária e boa adesão do paciente.	Condições gerais de saúde que contraindicariam a cirurgia de implante, fumadores pesados (que fumam mais de 10 cigarros / dia) e são necessários materiais de enxerto para aplicação nos locais de implantes pretendidos.	Os resultados do estudo indicaram que a carga tipo 2 de implantes Straumann de arco completo representa uma terapia viável para as maxilas totalmente desdentadas a longo prazo. Podem ser alcançadas altas taxas de sucesso de implantes, condição aceitável dos tecidos moles peri-implantares e excelente satisfação do paciente. Por outro lado, complicações técnicas frequentes das próteses levam a uma baixa taxa de sucesso. Essa modalidade de tratamento não pode ser generalizada para pacientes com condições comprometidas, como aqueles que necessitam de regeneração óssea guiada devido ao volume ósseo insuficiente
<b>Zhang et al. 2016 a)</b>	97,6% ao nível do implante e 81,8% ao nível do paciente /55,3% no nível da prótese e 27,3% no nível do paciente	Não disponível	Maxila totalmente desdentada ou exodontias totais planeadas no maxilar, altura e largura ósseas suficientes para manter a estabilidade primária e boa adesão do paciente.	Condições gerais de saúde que contraindicariam a cirurgia de implante, fumadores pesados (que fumam mais de 10 cigarros / dia) e são necessários materiais de enxerto para aplicação nos locais de implantes pretendidos.	O resultados do estudo indicaram que a carga tipo 2 de implantes Straumann de arco completo representa uma terapia viável para as maxilas totalmente desdentadas a longo prazo. Podem ser alcançadas altas taxas de sucesso de implante, condição aceitável dos tecidos moles peri-implantares e excelente satisfação do paciente. Por outro lado, complicações técnicas frequentes das próteses levam a uma baixa taxa de sucesso. Essa modalidade de tratamento não pode ser generalizada para pacientes com condições comprometidas, como aqueles que necessitam de regeneração óssea guiada devido ao volume ósseo insuficiente

<b>Zhang et al. 2016 b)</b>	97,6% ao nível do implante e 81,8% ao nível do paciente /55,3% no nível da prótese e 27,3% no nível do paciente	Não disponível	Maxila totalmente desdentada ou exodontias totais planeadas no maxilar , altura e largura óssea suficientes para manter a estabilidade primária e boa adesão do paciente.	Condições gerais de saúde que contraindicariam a cirurgia de implante, fumadores pesados (que fumam mais de 10 cigarros / dia) e são necessários materiais de enxerto para aplicação nos locais de implantes pretendidos.	Os resultados do estudo indicaram que a carga tipo 2 de implantes Straumann de arco completo representa uma terapia viável para as maxilas totalmente desdentadas a longo prazo. Podem ser alcançadas altas taxas de sucesso de implante, condição aceitável dos tecidos moles peri-implantares e excelente satisfação do paciente. Por outro lado, complicações técnicas frequentes das próteses levam a uma baixa taxa de sucesso. Essa modalidade de tratamento não pode ser generalizada para pacientes com condições comprometidas, como aqueles que necessitam de regeneração óssea guiada devido ao volume ósseo insuficiente
<b>Zhang et al. 2016 c)</b>	55,3% no nível da prótese e 27,3% no nível do paciente	Não disponível	Maxila totalmente desdentada ou exodontias totais planeadas no maxilar a, altura e largura óssea suficientes para manter a estabilidade primária e boa adesão do paciente.	Condições gerais de saúde que contraindicariam a cirurgia de implante, fumadores pesados (que fumam mais de 10 cigarros / dia) e são necessários materiais de enxerto para aplicação nos locais de implantes pretendidos.	Os resultados do estudo indicaram que a carga tipo 2 de implantes Straumann de arco completo representa uma terapia viável para as maxilas totalmente desdentadas a longo prazo. Podem ser alcançadas altas taxas de sucesso de implante, condição aceitável dos tecidos moles peri-implantares e excelente satisfação do paciente. Por outro lado, complicações técnicas frequentes das próteses levam a uma baixa taxa de sucesso. Essa modalidade de tratamento não pode ser generalizada para pacientes com condições comprometidas, como aqueles que necessitam de regeneração óssea guiada devido ao volume ósseo insuficiente

<b>Calvo-Guirado et al. 2013</b>	Não disponível	97,10%	Idade variando entre 29 a 60 anos e todos os pacientes que precisavam de reabilitação oral anterior envolvendo a colocação de implante único, altura e largura ósseas suficientes para permitir a colocação de implantes com diâmetro mínimo de 10mm e padrão oclusal que permita a estabilidade dos dentes adjacentes ao implante. Também precisavam de pelo menos 3mm de tecido mole.	Discrepâncias esqueléticas maxilo-mandibulares graves, diabetes não controlada, hemofilia, distúrbios metabólicos ósseos, histórico de insuficiência renal, tratamento com radiação na região da cabeça ou pescoço, quimioterapia atual, gravidez, abuso de drogas ou álcool, uso inadequado de medicamentos orais, higiene, volume ósseo insuficiente no local do paciente e necessidade de procedimentos de aumento ósseo durante a cirurgia.	Os resultados sugerem que os implantes na maxila nos indivíduos tratados para periodontite agressiva generalizada eram mais suscetíveis ao desenvolvimento de mucosite e peri-implantite, com menor taxa de sucesso na sobrevida do implante.
<b>Beschnidt et al. 2018</b>	Critério de Albrektsson et al 97,4% e 96,2% para implantes com pilares de troca de plataforma e 97,1% em 5 anos / de acordo com o Critério Buser et al em 5 anos 98% e 100% e 97,4% para implantes com pilares de correspondência com de plataforma	100% no primeiro ano, 99,6% em 3 anos, e 98,6% em 5 anos de acompanhamento.		Pacientes que apresentassem contraindicações ao folheto informativo do sistema de implante dentário, se não fosse alcançada estabilidade primária na inserção do implante ou se fosse necessário enxerto ósseo e / ou procedimento de regeneração ósseo guiada.	Implantes colocados e restaurados com os pilares de correspondência e troca de plataforma na clínica odontológica diária alcançaram excelentes resultados clínicos com pacientes altamente satisfeitos após 5 anos de função, confirmando os resultados obtidos em ensaios clínicos bem controlados
<b>Beschnidt et al. 2018 a)</b>	Albrektsson et al e Buser et al	Não disponível	196 pacientes de 17 centros	Pacientes que apresentassem contraindicações ao folheto informativo do sistema de implante dentário, se não fosse alcançada estabilidade primária na inserção do implante ou se fosse necessário enxerto ósseo e / ou procedimento de regeneração ósseo guiada.	Implantes colocados e restaurados com os pilares de correspondência e troca de plataforma na clínica odontológica diária alcançaram excelentes resultados clínicos com pacientes altamente satisfeitos após 5 anos de função, confirmando os resultados obtidos em ensaios clínicos bem controlados
<b>Beschnidt et al. 2018 b)</b>	Albrektsson et al e Buser et al	Não disponível	196 pacientes de 17 centros	Pacientes que apresentassem contraindicações ao folheto informativo do sistema de implante dentário, se não fosse alcançada estabilidade primária na inserção do implante ou se fosse necessário enxerto ósseo e / ou procedimento de regeneração ósseo guiada.	Implantes colocados e restaurados com os pilares de correspondência e troca de plataforma na clínica odontológica diária alcançaram excelentes resultados clínicos com pacientes altamente satisfeitos após 5 anos de função, confirmando os resultados obtidos em ensaios clínicos bem controlados

<b>Attia et al. 2019</b>	Buser et al 96,8% e Albrektsson et al 88,4%	98,70%	17 a 44 anos, sexo, número e localização de dentes ausentes e implantes e reabilitação baseada em próteses, 43 pacientes com aplasia dentária (hipodontia ou oligodontia)	Falha em satisfazer pelo menos um critério, implantes explantados, independentemente do motivo da remoção	O desenvolvimento de um sistema complexo de pontuação de sucesso de implantes pode ser útil para avaliação padronizada de acompanhamento de implantes dentários.
<b>Kaneda et al. 2019</b>	Não disponível	10 anos	Pacientes que receberam tratamento com implantes de carga imediata em mandíbulas totalmente desdentadas entre outubro de 2005 e outubro de 2015 no Hospital Universitário Kyushu Dental e em duas Clínicas dentárias afiliadas no Japão.	Pacientes com doenças sistêmicas não controladas ou irradiados por cancro de cabeça e pescoço.	O tratamento com implantes de carregamento imediato de mandíbulas completamente edêntulas tem uma taxa de sobrevivência acumulada aceitável de 10 anos na população japonesa, embora nenhuma covariável significativa tenha sido encontrada nesse estudo, podemos estabelecer uma análise paramétrica de sobrevida de efeitos mistos multinível usando dados de sobrevida a longo prazo de sobrevivência de implantes de carregamento imediato
<b>Kaneda et al. 2019 a)</b>	Não disponível	10 anos	Pacientes que receberam tratamento com implante de carga imediata em mandíbulas totalmente desdentadas entre outubro de 2005 e outubro de 2015 no Hospital Universitário Kyushu Dental e em duas Clínicas dentárias afiliadas no Japão.	Pacientes com doenças sistêmicas não controladas ou irradiados por cancro de cabeça e pescoço.	O tratamento com implantes de carregamento imediato de mandíbulas completamente edêntulas tem uma taxa de sobrevivência acumulada aceitável de 10 anos na população japonesa, embora nenhuma covariável significativa tenha sido encontrada nesse estudo, podemos estabelecer uma análise paramétrica de sobrevida de efeitos mistos multinível usando dados de sobrevida a longo prazo de sobrevivência de implantes de carregamento imediato